

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(8)

(11)Publication number : 2003-287532

(43)Date of publication of application : 10.10.2003

(51)Int.Cl.

G01N 33/48
B01D 61/14
B01D 71/68
G01N 21/78
G01N 33/483

(21)Application number : 2002-092226

(71)Applicant : FUJI PHOTO FILM CO LTD

(22)Date of filing : 28.03.2002

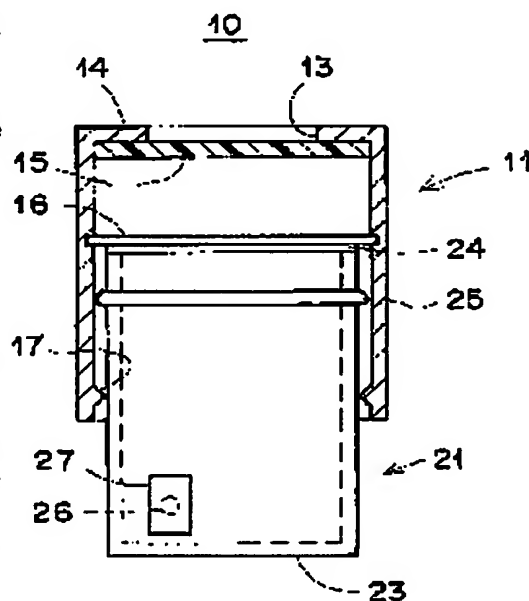
(72)Inventor : IWAKI YOSHIHIDE
NAKAMURA KENTARO
TANAKA HIDEAKI
SAKAINO YOSHIKI
TERAJIMA KAORU

(54) BLOOD TEST UNIT

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a blood test unit of a simple structure capable of both easily separating blood plasma and blood serum from a blood specimen such as whole blood and producing test values which are not affected by components eluting from a blood component separating film.

SOLUTION: The blood test unit 10 is constituted of the blood component separating film 16 and a reagent layer 24. The blood component separating film 16 for separating the blood plasma and/or the blood serum from the blood specimen is substantially made of only a polysulfone film. The reagent layer 24 comprises a part for developing the blood plasma and/or the blood serum which have come into contact with the blood component separating film 16 and have been separated from the blood specimen, and carries a reagent which comes into reaction with the blood plasma and/or the blood serum and develops colors at the part.



*** NOTICES ***

JPO and INPIT are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1.This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.

2.**** shows the word which can not be translated.

3.In the drawings, any words are not translated.

CLAIMS

[Claim(s)]

[Claim 1]A blood test unit comprising:

A constituent-of-blood demarcation membrane into which plasma and/or a blood serum are made to separate from a blood sample and which consists only of polysulfone membrane substantially.

A reagent layer which contacts this constituent-of-blood demarcation membrane, and has a portion which develops plasma and/or a blood serum which were separated from a blood sample and by which it comes to support a reagent into which it colors in response to this portion with plasma and/or a blood serum.

[Claim 2]The blood test unit according to claim 2 in a range whose path of a hole of said polysulfone membrane is 0.5-50 micrometers.

[Claim 3]The blood test unit according to claim 1 or 2, wherein a portion which develops plasma and/or a blood serum of said reagent layer is a thing of the shape of a film arranged almost in parallel with said constituent-of-blood demarcation membrane.

[Claim 4]The blood test unit according to claim 1 or 2 which a portion which develops plasma and/or a blood serum of said reagent layer is prolonged in the direction which crosses said constituent-of-blood demarcation membrane, and is characterized by the end being a cylindrical or tabular thing arranged at the state where said constituent-of-blood demarcation membrane can be contacted.

[Translation done.]

*** NOTICES ***

JPO and INPIT are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1.This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.

2.**** shows the word which can not be translated.

3.In the drawings, any words are not translated.

DETAILED DESCRIPTION

[Detailed Description of the Invention]

[0001]

[Field of the Invention]This invention relates to the blood test unit used for the blood test of the animal of Homo sapiens or others.

[0002]

[Description of the Prior Art]Conventionally, as a blood test unit used for the blood test of the animal of Homo sapiens or others, as shown, for example in JP,8-10193,B, the thing which makes the letter base material of a slide come to support the reagent which reacts to plasma or a blood serum and assumes predetermined coloring is known.

[0003]When using such a blood test unit, after plasma and a blood serum are dropped at the reagent layer currently formed there, the colored reagent layer can be irradiated, that reflected light quantity can be measured, and the quantitative analysis of the concentration of the special material in plasma or a blood serum, etc. can be carried out based on this reflected light quantity. An example of the analysis apparatus which does in this way and performs a blood test in above-mentioned JP,8-10193,B is also indicated.

[0004]Although it dissociates from whole blood, the above-mentioned plasma and the blood serum with which an inspection is presented set whole blood to a centrifuge, and he was trying to centrifuge plasma and a blood serum from there conventionally in many cases. As shown, for example in JP,2000-74906,A, also making plasma and a blood serum separate from whole blood is proposed using the constituent-of-blood demarcation membrane which consists of a porous-structure object and glass fibers, such as polysulfone membrane. As shown, for example in JP,2001-188066,A, the constituent-of-blood demarcation membrane which provides slitting which intercepts a corpuscle in some porous-structure objects, such as polysulfone membrane, is also proposed.

[0005]

[Problem(s) to be Solved by the Invention]When using an above-mentioned constituent-of-blood demarcation membrane, plasma and a blood serum can be made to separate from whole blood simply compared with the case where a centrifuge is used. However, when using the constituent-of-blood demarcation membrane which consists of a porous-structure object and glass fibers, such as the one side and polysulfone membrane, Na, Ca, Cl, etc. may be eluted from glass fiber, and it may affect laboratory data. In using the constituent-of-blood demarcation membrane which provides slitting which intercepts a corpuscle in some porous-structure objects, such as polysulfone membrane, Since the structure of a constituent-of-blood demarcation membrane is complicated by providing slitting, when applying it to a blood test unit, the problem that various restrictions occur is accepted.

[0006]In light of the above-mentioned circumstances, this invention is a thing.

The purpose is to provide the blood test unit of an easy structure in which laboratory data are not influenced by the ingredient which can make plasma and a blood serum separate simply, and is eluted from a constituent-of-blood demarcation membrane, ** et al.

[0007]

[Means for Solving the Problem]This invention is characterized by a blood test unit comprising the following.

A constituent-of-blood demarcation membrane into which plasma and/or a blood serum are made to separate from a blood sample and which consists only of polysulfone membrane substantially.

A reagent layer which contacts this constituent-of-blood demarcation membrane, and has a portion which develops plasma and/or a blood serum which were separated from a blood sample and by which it comes to support a reagent into which it colors in response to this portion with plasma and/or a blood serum.

[0008]Here, "it consists only of polysulfone membrane substantially" of the above means that a member which participates in separation of a constituent of blood consists only of polysulfone membrane, and also when a certain member which does not participate in separation of a constituent of blood is added, it shall contain in this.

[0009]As the above-mentioned polysulfone membrane, a thing in a range whose path of a hole is 0.5-50 micrometers, and a thing whose minimum diameter of this hole is 1-5 micrometers also especially in them can be used conveniently.

[0010]Make a portion which develops plasma and/or a blood serum of the above-mentioned reagent layer into a thing of the shape of a film arranged almost in parallel with a constituent-of-blood demarcation membrane, for example, or, Or it extends in the direction which crosses a constituent-of-blood demarcation membrane, and can be considered as a cylindrical or tabular thing arranged at the state where the end can contact said constituent-of-blood demarcation membrane.

[0011]As for a blood test unit by this invention, it is desirable to store an above-mentioned constituent-of-blood demarcation membrane and a reagent layer in a well-closed container in which blood induction which leads a blood sample to an inside was formed in part.

[0012]And it has the structure where the above-mentioned well-closed container kept an inside and the exterior watertight in portions other than said blood induction, and at least a part was made into area pellucida, and, as for the above-mentioned reagent layer, it is desirable to be arranged from the exterior, through area pellucida of the above-mentioned well-closed container, so that observation is possible.

[0013]Its thing which are put together slidably and forms a closed space inside so that decompression is possible and which comprises an outer case and a container liner of an owner bottom respectively is desirable, the above-mentioned well-closed container keeping an abbreviated airtight condition mutual. When making it such, the bottom of an outer case and a container liner, It is good to be formed in an end of each pipe so that it may separate most mutually (that is, capacity of a closed space which both pipes form inside serves as the maximum like), but especially the bottom of a container liner may be formed in an end of a direction near a bottom of not only the position but an outer case, or may be formed in an omitted portion of a pipe.

[0014]As for blood induction, when above outer cases and container liners constitute a well-closed container, it is desirable to be formed in either bottom of an outer case and a container liner. And especially a thing for which blood induction is formed in the bottom of an outer case, and the bottom is formed in an end of the distant one to the outer case bottom of a container liner in that case is desirable.

[0015]When forming blood induction in either bottom of an outer case and a container liner, it is desirable to change into the state of meeting this bottom and to fix a constituent-of-blood demarcation membrane as a constituent-of-blood demarcation membrane to a pipe of a direction in which this blood induction was formed.

[0016]And when a constituent-of-blood demarcation membrane is fixed to a pipe of a direction in which blood induction was formed in this way, said reagent layer can be changed into the state of touching blood induction of this constituent-of-blood demarcation membrane, and a field of an opposite hand, and can be attached.

[0017]Or when a constituent-of-blood demarcation membrane is fixed to a pipe of a direction in which blood induction was formed as mentioned above, a reagent layer is changed into the state where a constituent-of-blood demarcation membrane can be contacted, and may be attached to a pipe of a direction which is not fixing a constituent-of-blood demarcation membrane. When

making it such, can also constitute a portion which develops plasma and/or a blood serum of a reagent layer as a thing of the shape of a film arranged almost in parallel with a constituent-of-blood demarcation membrane, and, Or it extends along shaft orientations of an outer case and a container liner, and can also constitute as a cylindrical or tabular thing arranged at the state where the end can contact a constituent-of-blood demarcation membrane.

[0018]As for said constituent-of-blood demarcation membrane, it is desirable to be closely fixed in the state where cover the perimeter and a crevice is not formed to inner skin of an outer case or a container liner which is fixing it.

[0019]When above outer cases and container liners constitute a well-closed container, while a hole which can introduce air into those insides from outside is formed at least in one side of an outer case and a container liner, it is desirable to attach a sealing member which closes this hole. Although a sheet shaped thing stuck on an outer case or a container liner may be suitably used as such a sealing member, a thing etc. of the shape of a plug which closes the above-mentioned hole are applicable.

[0020]When above outer cases and container liners constitute a well-closed container, it is desirable to be constituted so that an O ring which maintains between outer cases at an abbreviated airtight condition may be attached in a peripheral wall section of a container liner and this container liner and an outer case may slide via this O ring.

[0021]When above outer cases and container liners constitute a well-closed container, While a suspending portion projected towards the outside to a peripheral wall section of a container liner is formed, when a suspending portion projected towards the inside in an inner circle wall part of an outer case is formed and these suspending portions stop mutually, it is desirable to prevent secession of a container liner and an outer case.

[0022]When they are moved to above outer cases and container liners relatively to a direction which increases capacity of an internal closed space and inside of this space is in a negative pressure state, it is desirable to establish a locking mechanism which maintains a state of both this pipe.

[0023]It is desirable to be formed from a high elasticity member which can make a tip of this blood collecting needle intrude in a well-closed container, maintaining between peripheral walls of this blood collecting needle at an abbreviated airtight condition, when above-mentioned blood induction has usually closed said well-closed container and is stabbed with a blood collecting needle. As a desirable thing, rubber is mentioned by such a high elasticity member.

[0024]On the other hand, it is desirable to support two or more kinds of reagents which are mutually different in said reagent layer in a blood test unit of this invention.

[0025]In a blood test unit of this invention, it is desirable to add a substance which generates heat by applying moisture to a portion which develops plasma and/or a blood serum of a reagent layer. As a desirable example of such a substance, aluminosilicate, such as zeolite, slaked lime (iron powder + oxidizer), etc. are mentioned.

[0026]In a blood test unit of this invention, it is desirable for a mark which shows information about a blood test unit to describe into a portion which develops plasma and/or a blood serum of a reagent layer.

[0027]In a blood test unit of this invention, it is desirable to make into a field near a black side and it or a mirror plane a portion which is not supporting a reagent of a reagent layer.

[0028]

[Effect of the Invention]Since the blood test unit by this invention is constituted so that the constituent-of-blood demarcation membrane which consists only of polysulfone membrane substantially may separate plasma and/or a blood serum from a blood sample, Structure is easy, and since Na, Ca, Cl, etc. are not eluted from polysulfone membrane, influence can be prevented also from attaining to laboratory data by them.

[0029]In the blood test unit by this invention, especially when the blood induction by which a constituent-of-blood demarcation membrane and a reagent layer lead a blood sample to an inside is stored in the well-closed container formed in part, After introducing a blood sample into a well-closed container, a blood test can be conducted by irradiating the colored reagent layer with a measuring beam from the container outside, and measuring [from] the reflected light quantity at that time outside a well-closed container. That is, after introduction of a blood

sample can carry out a blood test to the constituent of blood in a well-closed container, without contacting at all. Therefore, according to the blood test unit which has this structure, it can be prevented from an inspection pursuer contacting blood and being infected with an infectious disease from there.

[0030]That is, since the blood test unit of this structure does not have a possibility of touching a blood sample from outside intrinsically, after presenting an inspection with it, since it carries out autoclave processing, for example, it can lay on the shelf of it as it is, and it has become what was therefore suitable for using it with a disposable gestalt.

[0031]According to the blood test unit by this this invention, although a blood test can usually be performed for whole blood, it is also possible to inspect about its blood sample which contains either plasma or a blood serum at least besides this whole blood.

[0032]And in the blood test unit which has the above-mentioned structure, Since plasma and/or a blood serum are separated from a blood sample by the constituent-of-blood demarcation membrane arranged in a well-closed container, According to this blood test unit, in order to separate plasma and/or a blood serum from a blood sample, troublesome time and effort which sets this unit to a centrifuge can be made unnecessary, and can conduct a blood test by easy operation.

[0033]When [is put together slidably and the above-mentioned well-closed container forms a closed space inside keeping an abbreviated airtight condition mutual so that decompression is possible] it comprises the outer case and container liner of the owner bottom respectively, An internal closed space can be made into a negative pressure state by carrying out relative displacement of these both the pipes in the direction which separates mutually. Thus, if a blood collecting needle etc. are connected to blood induction after making a closed space into a negative pressure state, or if a closed space is made into a negative pressure state after connecting a blood collecting needle etc. to blood induction, a blood sample will come to be attracted strongly in this closed space. Thereby, extraction in a well-closed container is attained in the blood sample of the specified quantity for a short time, and the working capacity of a blood test can be raised.

[0034]When above outer cases and container liners constitute a well-closed container, if blood induction is formed in either bottom of an outer case and a container liner, It can have a well-closed container in the state where the blood induction is located in the tip side, and space in this well-closed container can be made into a negative pressure state by operation of lengthening the pipe of the direction in which blood induction is not formed, i.e., the pipe of a near side, to the front. Since it is very easy to do such operation, this operation enables it simply and to ensure blood sample introduction.

[0035]And if blood induction is formed in the bottom of an outer case in that case and the bottom is formed in the end of the distant one to the outer case bottom of a container liner, the above-mentioned operation will hold an outer case by one hand, and will turn into operation of lengthening a container liner, and workability will become better. If the bottom is formed in the end of the distant one to the outer case bottom of a container liner, the distance between both the bottoms will serve as the maximum, and a closed space which both pipes form will become possible the largest. So, under the premise of setting the capacity of this closed space as a predetermined size, since the size of a container liner and the whole outer case is made to the minimum, when a blood test unit is miniaturized, it becomes advantageous.

[0036]If it changes into the state of meeting this bottom and the constituent-of-blood demarcation membrane as a constituent-of-blood demarcation membrane is being fixed to the pipe of the direction in which this blood induction was formed when forming blood induction in either bottom of an outer case and a container liner, It is possible to supply the introduced blood sample to this constituent-of-blood demarcation membrane promptly.

[0037]And if a reagent layer changes into the state of touching the blood induction of this constituent-of-blood demarcation membrane, and the field of an opposite hand and is attached when a constituent-of-blood demarcation membrane is fixed to the pipe of the direction in which blood induction was formed in this way, the plasma and/or the blood serum which were separated can be promptly supplied to this reagent layer.

[0038]On the other hand, in the case where a constituent-of-blood demarcation membrane is

fixed to the pipe of the direction in which blood induction was formed. When a reagent layer changes into the state where a constituent-of-blood demarcation membrane can be contacted and is attached to the pipe of the direction which is not fixing the constituent-of-blood demarcation membrane, By carrying out relative displacement of both the pipes in the direction compressed mutually, a reagent layer can be contacted to a constituent-of-blood demarcation membrane, and plasma and/or a blood serum can be supplied there.

[0039]The constituent-of-blood demarcation membrane which consists of the above-mentioned constituent-of-blood demarcation membrane etc. receives the inner skin of the outer case or container liner which is fixing it, When closely fixed in the state where cover the perimeter and a crevice is not formed, Since it is lost that the blood sample (for example, whole blood) before plasma and/or a blood serum are separated leaks and appears from the crevice between the inner skin of an outer case or a container liner and a constituent-of-blood demarcation membrane in the reagent layer side, The mistaken inspection can be prevented from this blood sample adhering to a reagent layer, and an inspection becoming difficult or being conducted.

[0040]When above outer cases and container liners constitute a well-closed container, while the hole which can introduce air into those insides from outside is formed at least in one side of an outer case and a container liner, If the sealing member which closes this hole is attached, for a reaction with a reagent, plasma, and/or a blood serum, when oxygen is required, this sealing member can be removed, air can be introduced in a container, and oxygen can be supplied to a reagent layer. If the above-mentioned hole is again closed by this sealing member after air introduction, an inspection pursuer will not touch the constituent of blood in a container.

[0041]If it is constituted so that the O ring which maintains between outer cases at an abbreviated airtight condition may be attached in the peripheral wall section of a container liner and this container liner and an outer case may slide via this O ring when above outer cases and container liners constitute a well-closed container, When carrying out relative displacement in the direction which leaves these pipes of each other as mentioned above and making an internal closed space into a negative pressure state, this negative pressure state can be made more certainly. If such an O ring is provided, a constituent of blood can be prevented also from leaking from the crevice between an outer case and a container liner out of a container.

[0042]When above outer cases and container liners constitute a well-closed container, while the suspending portion projected towards the outside to the peripheral wall section of the container liner is formed, If secession of a container liner and an outer case is prevented when the suspending portion projected towards the inside in the inner circle wall part of the outer case is formed and these suspending portions stop mutually, a constituent of blood can be prevented from a container liner and an outer case breaking away carelessly, and leaking outside out of them.

[0043]When they are moved in above outer cases and container liners relatively to the direction which increases the capacity of an internal closed space and the inside of this space is in a negative pressure state, If the locking mechanism which maintains the state of both this pipe is established, it can prevent returning to the state where both pipes will be in the original state and the inside of a jam becomes atmospheric pressure automatically. Since it will become unnecessary to hold them by a fingertip so that both pipes may not return to the state of the origin of this if that is right, introduction of the blood sample into these both pipes can be performed easily.

[0044]Maintaining between the peripheral walls of this blood collecting needle at an abbreviated airtight condition, when the above-mentioned blood induction has usually closed said well-closed container and it is stabbed with a blood collecting needle in the blood test unit of this invention. If a blood collecting needle is drawn out after stabbing there with a blood collecting needle and introducing a blood sample into a well-closed container when formed from high elasticity members, such as rubber which can make the tip of this blood collecting needle intrude in a well-closed container, a needle hole will be automatically closed by the elasticity of this member. Then, when such blood induction is applied, the constituent of blood in a well-closed container is prevented from leaking and coming out of this blood induction, and it becomes what has the still higher infection preventive effect mentioned above.

[0045]On the other hand, when two or more kinds of mutually different reagents are supported

by the reagent layer in the blood test unit of this invention, It becomes possible to conduct promptly the inspection about a substance different mutually in plasma and/or a blood serum by irradiating with the measuring beam of the wavelength which suits those reagents, respectively being mutually simultaneous or one by one.

[0046]In the blood test unit of this invention, when the substance which generates heat by applying moisture to the portion which develops the plasma and/or the blood serum of a reagent layer is added, and the plasma and/or the blood serum containing moisture develop, this reagent layer is warmed. Carry out homeiothermal maintenance of the blood test unit using an incubator (thermoregulator), for example, it is higher than a room temperature, are trying to make plasma and/or a blood serum, and a reagent usually react under the prescribed temperature of about 37 **, when conducting this kind of blood test, but. If a reagent layer can be warmed preparatorily as mentioned above, time until a blood test unit reaches the above-mentioned prescribed temperature in an incubator can be shortened, and, thereby, a blood test can be performed well.

[0047]When the mark which shows the information about a blood test unit is describing the blood test unit of this invention into the portion which develops the plasma and/or the blood serum of a reagent layer, It also becomes possible to make a means to measure the colored reflected light quantity from a reagent layer serve a double purpose for reading of this mark, and to grasp the information about a blood test unit.

[0048]In the blood test unit of this invention, when the portion which is not supporting the reagent of a reagent layer is made into the field near a black side and it, or the mirror plane, the accuracy of a blood test can be prevented from the measuring beams scattered in the portion which is not supporting this reagent being detected by the photodetection means, and being spoiled.

[0049]

[Embodiment of the Invention]Hereafter, with reference to drawings, an embodiment of the invention is described in detail.

[0050]Drawing 1 shows the decomposition strabism shape of the blood test unit 10 by the 1 embodiment of this invention, and drawing 2 fractures a part of side shape of this blood test unit 10, and it is shown. This blood test unit 10 is provided with the following as illustrated.

The outer case 11 of the cylindrical shape with which the end of the method of figure Nakashita was opened wide.

The container liner 21 in which the bottom 23 was formed in the end of the method of figure Nakashita.

These outer cases 11 and container liners 21 are formed from a synthetic resin transparent as an example, and the outer case 11 shall be outer diameter [of 15 mm] x about 30 mm in height, and let the container liner 21 be a size with an outer diameter [of 10 mm] x height of about 30 mm. In addition to this, the outer case 11 and the container liner 21 may be formed using glass etc.

[0051]The outer case 11 has the upper base 14 which has the circular opening 13 in the end face by the side of figure Nakagami, and this opening 13 is always closed by the rubber membrane 15 pasted up on the inner surface of the upper base 14. This rubber membrane 15 constitutes blood induction so that it may mention later. moreover -- the inside of the outer case 11 -- what is called -- it puts and the circular constituent-of-blood demarcation membrane 16 is held by the fabricating operation. When a blood sample is supplied there, the constituent-of-blood demarcation membrane 16 is formed from the porous-structure [which makes plasma and/or a blood serum penetrate] object which does not make a formed element penetrate on the other hand, and is constituted as an example here using the polysulfone membrane in the range whose path of a hole is 0.5-50 micrometers. And [near the open end used as a figure Nakashita end], the annular suspending portion 17 projected towards the inside is formed in the inner circle wall part of this outer case 11.

[0052]The reagent layer 24 is attached to the upper bed which the lower end in a figure was closed by the bottom 23, and opened the another side container liner 21 wide. O ring 25 is attached in the peripheral wall section of this container liner 21 in the position comparatively near that upper bed. Furthermore, the small air introducing hole 26 which makes that inside and exterior open for free passage is formed in the peripheral wall of this container liner 21, and this

air introducing hole 26 is closed with the sheet shaped seal 27 stuck on the peripheral wall.

[0053]The above-mentioned reagent layer 24, for example to the nitrocellulose porous membrane whose diameter of a hole by Millipore Corporation is 0.45 micrometer. 2 spot-point arrival of the MES buffer solution prepared to pH 5.5-6.5 which mixed glucose oxidase, peroxidase, 1,7-dihydroxynaphthalene, and 4-aminoantipyrine is carried out, By carrying out 2 spot-point arrival of the buffer solution with which uricase, peroxidase, and diaryl imidazole series leuco coloring matter were furthermore mixed, and making it dry, after forming two points perpendicularly and forming the spot of two points and a total of four points horizontally, Two uric acid detection spot of the pigment system which makes two points glucose detection spot of the pigment system which makes near 505 nm absorption maximum wavelength, and makes near 650 nm absorption maximum wavelength is created. Since the base material is formed from the nitrocellulose porous membrane which are the above porous-structure objects, if it carries out like the after-mentioned and plasma and/or a blood serum are supplied there, plasma and/or a blood serum will come to develop this reagent layer 24 in the spread direction of a layer.

[0054]The plane shape of the reagent layer 24 of the above-mentioned composition is shown in drawing 3. 24a in a figure is glucose detection spot, and 24b is uric acid detection spot. By this example, the bar code 24c as a mark which shows the information about the blood test unit 10, i.e., that serial number, classification, etc., is describing at this reagent layer 24. This bar code 24c is explained in full detail behind.

[0055]As it is indicated in drawing 2 as the above-mentioned outer case 11 and the container liner 21, it is put together, and the blood test unit 10 is constituted. When storing the container liner 21 in the inside of the outer case 11, O ring 25 of the container liner 21 and the suspending portion 17 of the outer case 11 interfere a little, but if the container liner 21 is pushed in somewhat strongly, the peripheral wall part and O ring 25 of the outer case 11 will carry out elastic deformation, and O ring 25 will overcome the suspending portion 17.

[0056]In the state of drawing 2, the container liner 21 is an inside of the outer case 11, and is movable to a major axis direction, i.e., the sliding direction in a figure. Since the container liner 21 slides with the inner circle wall of the outer case 11 via O ring 25 then, the closed space formed with the container liner 21 and the outer case 11 will be formed. That is, the well-closed container which keeps the inside and exterior watertight is constituted from this embodiment by the outer case 11 and the container liner 21.

[0057]Since the above-mentioned closed space is maintained at an abbreviated airtight condition to the exterior in an operation of above-mentioned O ring 25 especially here, if the container liner 21 is pulled in the direction which separates from the upper base 14 of the lower part 11, i.e., an outer case, from the state of drawing 2, the inside of this closed space will become negative pressure. If the container liner 21 is pulled in this way and only prescribed distance moves, the container liner 21 will be prevented from the O ring 25 and suspending portion 17 of the outer case 11 stopping mutually, and seceding from the outer case 11.

[0058]Hereafter, the blood test using the blood test unit 10 of the above-mentioned composition is explained. First, blood collecting work is explained. As the container liner 21 stated previously on that occasion, it is pulled in the direction which separates from the upper base 14 of the outer case 11, and the inside of a closed space which this container liner 21 and the outer case 11 form is made into negative pressure. This state is shown in drawing 4. Next, as shown in the figure, the other end of the blood collecting needle 30 with which one end was stabbed by the human upper arm part is thrust into the rubber membrane 15 of the outer case 11, and it leads in the above-mentioned closed space. Then, when the inside of this closed space has negative pressure, the whole blood 31 is introduced in this closed space through the blood collecting needle 30. This whole blood 31 is developed on the constituent-of-blood demarcation membrane 16 like a graphic display, and the formed element of them is caught on the constituent-of-blood demarcation membrane 16, and plasma and/or a blood serum penetrate this constituent-of-blood demarcation membrane 16.

[0059]Correlation is between the quantity of the whole blood 31 which collects blood in the blood test unit 10 as mentioned above, and the distance which lengthened the container liner 21 caudad from the state of drawing 2. This is checked by the blood collecting experiment which arranged the case where it collects blood as mentioned above using this blood test unit 10, and

the dimension of the monograph affair. That is, for example, what sets the amount of blood collecting to 10 and 20 or 40microl (microliter) by each case is possible by setting the distance which lengthens the container liner 21 to 1 and 2 or 4 cm.

[0060]After thrusting the blood collecting needle 30 into the rubber membrane 15 after making into negative pressure the inside of a closed space which the container liner 21 and the outer case 11 form as mentioned above, and also thrusting the blood collecting needle 30 into the rubber membrane 15, the container liner 21 is lengthened and it may be made to make the inside of the above-mentioned closed space into negative pressure.

[0061]After supplying whole blood in the blood test unit 10 as mentioned above, the blood collecting needle 30 is drawn out from the rubber membrane 15. Although the hole through which the blood collecting needle 30 pierced remains in the rubber membrane 15, since it has elasticity with the high rubber membrane 15 and this hole will be in the state where it closed as long as it left as it was, fault which whole blood leaks and comes out from there is not produced. When the blood collecting needle 30 can be pierced in the rubber membrane 15, between the peripheral wall of this blood collecting needle 30, and the rubber membrane 15, Since it has elasticity with the high rubber membrane 15 and is maintained at an abbreviated airtight condition, if the negative pressure state in the blood test unit 10 is maintained and the whole blood 31 is supplied in the blood test unit 10 until the whole blood 31 is introduced, the inside will return to ordinary pressure.

[0062]Next, light measurement operation is explained. Drawing 5 shows the appearance of the blood examination apparatus 40 which uses the above-mentioned blood test unit 10, and drawing 6 shows the structure of the important section of this blood examination apparatus 40 in detail. This blood examination apparatus 40 has the unit acceptance part 42 which becomes the case upper surface 41 from the hole of a cylindrical shape in which the blood test unit 10 is received as illustrated. The blood test unit 10 is accommodated from the container liner 21 side currently pulled out to this unit acceptance part 42. And if the outer case 11 is pushed in lightly, the container liner 21 moves relatively in it, and it will be in the state where the reagent layer 24 of this container liner 21 contacts the constituent-of-blood demarcation membrane 16 of the outer case 11 (state of drawing 6). Here, since the reagent layer 24 is formed in the state parallel to the constituent-of-blood demarcation membrane 16, these both will be in the state of contacting extensively mutually.

[0063]Since the formed element 31a in whole blood is caught by the constituent-of-blood demarcation membrane 16 upper part as mentioned above, and plasma and/or a blood serum penetrate this constituent-of-blood demarcation membrane 16, If the reagent layer 24 of the container liner 21 contacts the constituent-of-blood demarcation membrane 16 as mentioned above, plasma and/or a blood serum will come to develop to this reagent layer 24. Each buffer solution (reagent) of said glucose detection spot 24a and the uric acid detection spot 24b currently formed in the reagent layer 24 reacts to this plasma and/or blood serum, and assumes coloring.

[0064]The blood examination apparatus 40 is provided with the following as shown in drawing 6 in detail.

The light source unit 44 which emits the measuring beam 43.

Lightguide 45 which consists of an optical fiber etc. which make the measuring beam 43 emitted from this light source unit 44 spread.

The filter unit 46 which is interposed in the middle of this lightguide 45, and chooses the wavelength of the measuring beam 43.

The photometry part 47 allocated into it [near the tip part of the lightguide 45].

[0065]The above-mentioned light source unit 44 comes to build the light emitting diode which emits light with a wavelength of nearly 505 nm, and the light emitting diode which emits light with a wavelength of nearly 650 nm, and only one side drives those light emitting diodes selectively. The filter unit 46 comes to build the filter which makes light with a wavelength of 505 nm penetrate, and the filter which makes light with a wavelength of 650 nm penetrate, and, as for those filters, only one side is selectively inserted in the optical path in the lightguide 45. The white light emitting diode which emits the white light containing light with a wavelength of 505

nm and nearly 650 nm may be used instead of using such two light emitting diodes.

[0066]The filter selection operation of this filter unit 46 and light emitting diode selection driving operation of the above-mentioned light source unit 44 interlock mutually by the common control section 53, and are controlled. Namely, when the light emitting diode which emits light with a wavelength of nearly 505 nm drives. The filter which makes light with a wavelength of 505 nm penetrate is inserted in an optical path, and when the light emitting diode which emits light with a wavelength of nearly 650 nm drives, the filter which makes light with a wavelength of 650 nm penetrate is inserted in an optical path.

[0067]The lightguide 45 is arranged at the state where the tip part counters the container liner 21 of the blood test unit 10 accommodated in the unit acceptance part 42.

[0068]When the measuring beam 43 is irradiated with the photometry part 47 by the reagent layer 24 of the container liner 21, Then, it comprises the object lens 48 which condenses the reflected catoptric light 43R, the image formation lens 49 to which the image by the catoptric light 43R condensed with this object lens 48 is made to connect, and the two-dimensional photodetector 50 which consists of CCD etc. which were allotted to the image formation position of this image.

[0069]Hereafter, an operation of the blood examination apparatus 40 of the above-mentioned composition is explained. If the blood test unit 10 is accommodated in the unit acceptance part 42, by controlling the drive of the light source unit 44 and the filter unit 46 by the control section 53 as mentioned above, the measuring beam 43 with a wavelength of 505 nm and the measuring beam 43 with a wavelength of 650 nm -- 0.1 second -- every [once] -- alternation -- it lets the lightguide 45 pass and the reagent layer 24 of the container liner 21 glares. Drawing 6 has shown only the ingredient which goes to the field in which the detection spot 24a and 24b of the reagent layer 24 is formed among the measuring beams 43 emitted in the state of sending light from the tip of the lightguide 45. The light volume of the catoptric light 43R reflected by the reagent layer 24 at this time is detected by the two-dimensional photodetector 50.

[0070]Each buffer solution (reagent) of said glucose detection spot 24a and the uric acid detection spot 24b currently formed in the reagent layer 24 reacts to plasma to be examined and/or a blood serum, it colors in it, and the optical density of each of this detection spot is measured every once in 0.1 seconds. Namely, since pixel division of the two-dimensional photodetector 50 is carried out and reflected light quantity can be detected for every detailed point on the reagent layer 24, It is possible to measure the optical density which changes with time progress of each detection spot 24a and 24b based on the photodetection signal S which this two-dimensional photodetector 50 outputs.

[0071]In order to measure the optical density of each detection spot 24a and 24b based on the photodetection signal S which the two-dimensional photodetector 50 outputs, it is required to take correspondence with the position on the photodetection side of the two-dimensional photodetector 50 and the position on the reagent layer 24. For that purpose, by predetermined direction, what is necessary is just to make the container liner 21 always accommodate in the unit acceptance part 42, and specifically, For example, what is necessary is to describe the alignment mark respectively 1 on the peripheral wall of the container liner 21, and 1 on the inner circle wall of the unit acceptance part 42, and just to make the blood test unit 10 accommodate in the unit acceptance part 42, as these alignment marks consistent.

[0072]Each above-mentioned detection spot 24a and the photodetection signal S which shows the reflected light quantity of every 24b are inputted into the signal processing part 51. The signal processing part 51 asks for the optical density of each detection spot based on this reflected light quantity. Furthermore, this signal processing part 51 has memorized the analytical curve which shows the relation of the detection spot optical density to the concentration of the glucose beforehand created from the experiment, and uric acid, and asks for the concentration of glucose and uric acid based on this analytical curve from the optical density of each above-mentioned detection spot which changes on a time-axis. And the signal processing part 51 inputs into the indicator 52 the signal Sd which shows the concentration of this glucose and uric acid for which it asked, and the concentration of the glucose which this signal Sd shows, and uric acid is displayed as an inspection result in the indicator 52. The conversion to optical density from the above-mentioned reflected light quantity is made with the application of optical

calculation methods, such as a principle of Lambert-Beer, and a formula of diffuse reflection.

[0073]Here, when reacting to the quality of a detecting object, or when reacting to the quality of a detecting object within predetermined time, what has that required oxygen is supplied exists in the reagent which constitutes the detection spot of the reagent layer 24. When such a reagent is used, after introducing whole blood into the blood test unit 10 as mentioned above, the seal 27 currently stuck on the peripheral wall of the container liner 21 is removed. The air introducing hole 26 which this seal 27 had taken up is opened by that cause, and, as for a jam, oxygen in the air is supplied in the container liner 21 through this air introducing hole 26 at the reagent layer 24. An inspection pursuer can be prevented from touching the constituent of blood in the blood test unit 10 if the air introducing hole 26 is again closed with the seal 27 after air introduction.

[0074]The sealing member of the shape of a plug which closes the air introducing hole 26 other than the sheet shaped above seals 27 is also applicable. An inspection pursuer can be prevented from touching the constituent of blood in the blood test unit 10 if the air introducing hole 26 is again closed by the sealing member of the shape of the plug after air introduction also in that case.

[0075]When conducting this blood test, homiothermal maintenance of the blood test unit 10 is carried out using the incubator besides a graphic display, and plasma and/or a blood serum, and a reagent are made to usually react under prescribed temperature (for example, 37 **) higher than a room temperature. In that case, it is good to add the substance which generates heat by applying moisture to said nitrocellulose porous membrane which constitutes the reagent layer 24 and develops plasma and/or a blood serum. In that case, when the plasma and/or the blood serum containing moisture develop, the reagent layer 24 is warmed. Thus, if the reagent layer 24 can be warmed preparatorily, time until the blood test unit 10 reaches the above-mentioned prescribed temperature in an incubator can be shortened, and, thereby, a blood test can be performed well.

[0076]As above substances, aluminosilicate, such as zeolite, slaked lime (iron powder + oxidizer), etc. are mentioned.

[0077]In the blood examination apparatus of this example, the apical surface of the lightguide 45 is arranged so that the bottom plate undersurface 42a of the unit acceptance part 42 may be contacted. By that cause, the distance between the lenses 48 and 49 and the two-dimensional photodetector 50 which constitute the photometry part 47, and the reagent layer 24 will always be maintained at a predetermined value.

[0078]A blood examination apparatus asks for the concentration of the specific component in plasma and/or a blood serum, etc. based on an analytical curve as mentioned above, and also. It asks to the optical density of each detection spot 24a and 24b of the reagent layer 24, and it may be displayed or it may be constituted only as what outputs the signal which shows the optical density.

[0079]As explained above the blood test unit 10 of this embodiment, Since it comes to arrange the constituent-of-blood demarcation membrane 16 and the reagent layer 24 in the well-closed container which comprises the outer case 11 and the container liner 21, If this blood test unit 10 is used, after introducing whole blood into a well-closed container, a blood test can be conducted by irradiating the colored reagent layer 24 with the measuring beam 43 from the container outside, and measuring the reflected light quantity at that time from the outside of a unit. That is, after introduction of a blood sample can carry out a blood test to the constituent of blood in a well-closed container, without contacting at all. Therefore, according to this blood test unit 10, it can be prevented from an inspection pursuer contacting blood and being infected with an infectious disease from there.

[0080]Thus, the blood test unit 10 of this embodiment, Since there is no possibility of touching a blood sample from outside intrinsically, after presenting an inspection, since autoclave processing is carried out, for example, it can lay on the shelf as it is, and has become what was therefore suitable for using it with a disposable gestalt.

[0081]Although it can check that use has already been presented with the blood test unit 10 that each detection spot 24a and 24b of the reagent layer 24 colors in the predetermined color, or by seeing the marks of the blood collecting needle 30 which remained in the rubber membrane 15, It is good to make it characters, such as "used", loom using a blood sample and the reagent

into which it colors in response to the reagent layer 24 so that that can be checked still more correctly.

[0082]And in this blood test unit 10, Since plasma and/or a blood serum are separated from whole blood by the constituent-of-blood demarcation membrane 16 arranged in a well-closed container, According to this blood test unit 10, in order to separate plasma and/or a blood serum from whole blood, troublesome time and effort which sets this unit 10 to a centrifuge can be made unnecessary, and can conduct a blood test by easy operation.

[0083]Especially, in the blood test unit 10 of this embodiment, an internal closed space can be made into a negative pressure state by carrying out relative displacement of the outer case 11 and the container liner 21 as explained previously. Thus, if the blood collecting needle 30 is thrust into the rubber membrane 15 after making a closed space in a unit into a negative pressure state, or if the above-mentioned closed space is made into a negative pressure state after thrusting the blood collecting needle 30 into the rubber membrane 15, the whole blood 31 will come to be attracted strongly in this closed space. Thereby, extraction in a well-closed container is attained in the whole blood 31 of the specified quantity for a short time, and the working capacity of a blood test can be raised.

[0084]In the blood test unit 10 of this embodiment, Since the constituent-of-blood demarcation membrane 16 comprises a porous-structure object which makes plasma and/or a blood serum penetrate and which does not make a formed element penetrate on the other hand, the structure for separation of plasma and/or a blood serum is easy, and after a unit is miniaturized, it is advantageous. Since the polysulfone membrane which has a path of a hole in the above-mentioned range as such a porous-structure object especially here is used, the segregation of very good plasma and/or a blood serum is obtained, and the effect which improves the reliability of a blood test is acquired.

[0085]In the blood test unit 10 of this embodiment, this constituent-of-blood demarcation membrane 16 is being closely fixed in the state where cover the perimeter and a crevice is not formed to the inner skin of the outer case 11, by the constituent-of-blood demarcation membrane's 16 having put to the outer case 11, and having been unified by the fabricating operation. Since it will be lost that the whole blood 31 before plasma and/or a blood serum are separated leaks and appears from the crevice between the inner skin of the outer case 11 and the constituent-of-blood demarcation membrane 16 in the reagent layer 24 side if it is such, The mistaken inspection can be prevented from this whole blood 31 adhering to the reagent layer 24, and an inspection becoming difficult or being conducted.

[0086]Since the rubber membrane 15 which constitutes blood induction is formed in the one bottom 14 of the outer case 11 in this blood test unit 10, This rubber membrane 15 can change into the state where it is located in the tip side, and can have the blood test unit 10, and space in this blood test unit 10 can be made into a negative pressure state by operation of lengthening the container liner 21 to the front. Since it is very easy to do such operation, this operation enables it simply and to ensure introduction of a blood sample.

[0087]In this blood test unit 10, since the bottom 23 is formed in the end of the distant one to the outer case upper base 14 of the container liner 21, the distance between both the bottoms 14 and 23 serves as the maximum, and a closed space which the outer case 11 and the container liner 21 form will become possible the largest. So, under the premise of setting the capacity of this closed space as a predetermined size, since the size of the container liner 21 and the whole outer case 11 is made to the minimum, when a blood test unit is miniaturized, it becomes advantageous.

[0088]Since the rubber membrane 15 as blood induction is changed into the state of meeting this upper base 14, in the outer case 11 fixed to the upper base 14 in this blood test unit 10 and the constituent-of-blood demarcation membrane 16 is being fixed, It is possible to supply the introduced whole blood 31 to this constituent-of-blood demarcation membrane 16 promptly.

[0089]In the blood test unit 10 of this embodiment. Since it is constituted so that the container liner 21 and the outer case 11 may slide via O ring 25, when carrying out relative displacement of these pipes 21 and 11 as mentioned above and making an internal closed space into a negative pressure state, this negative pressure state can be made more certainly. A constituent of blood can be prevented also from leaking from the crevice between the container liner 21 and the

outer case 11 out of a unit by forming such O ring 25.

[0090]In the blood test unit 10 of this embodiment, Since the container liner 21 is prevented from above-mentioned O ring 25 and the suspending portion 17 of the outer case 11 stopping mutually, and seceding from the outer case 11, a constituent of blood can be prevented from the container liner 21 and the outer case 11 breaking away carelessly, and leaking outside out of them. As a near suspending portion of the container liner 21, above-mentioned O ring 25 is used, and also in the method of drawing 2 Nakashita, a projected part is formed on the peripheral face of the container liner 21, and it is better considering it as a suspending portion than considering this O ring 25.

[0091]Since two or more kinds of mutually different reagents into which this blood test unit 10 reacts to plasma and/or a blood serum, and it colors have the reagent layer 24 which changes a position mutually and it comes to support as the detection spot 24a and 24b, It becomes what can supply this plasma and/or a blood serum to two or more detection spot 24a and 24b only by carrying out operation which supplies plasma and/or a blood serum to the reagent layer 24 once, and, thereby, the efficiency of inspection work improves.

[0092]While the reagent layer 24 of the blood test unit 10 shall have two or more kinds of detection spot 24a and 24b reacted to a substance different mutually in plasma and/or a blood serum in this example, Since the blood examination apparatus 40 is formed so that it may irradiate with the measuring beam 43 of the wavelength which suits the above-mentioned detection spot 24a and 24b, respectively one by one, It is possible by a substance different mutually in plasma and/or a blood serum, i.e., here, to conduct the inspection about glucose and uric acid promptly. The blood examination apparatus 40 irradiates with a measuring beam simultaneously mutually to two or more above-mentioned kinds of detection spot 24a and 24b, and it may be constituted so that the reflected light quantity from them may be measured simultaneously. It is more desirable to make it such from the point of the efficiency improving of inspection work.

[0093]In the blood examination apparatus 40 of this example, as a means to detect the optical density of the above-mentioned detection spot 24a and 24b, Reading [photodetector / 50 / this / two-dimensional] is possible in the bar code 24c (refer to drawing 3) which the two-dimensional photodetector 50 which picturizes the image of the reagent layer 24 of the blood test unit 10 was used, and was described at the reagent layer 24. Therefore, by inputting into the indicator 52, after processing suitably the photodetection signal S which this two-dimensional photodetector 50 outputs in the signal processing part 51, In this indicator 52, the information about the blood test unit 10 which the above-mentioned bar code 24c shows, i.e., the serial number, classification, etc., can also be displayed. It is also possible to add amendment to an inspection result based on the correction information for every lot of the blood test unit 10 which the bar code 24c shows.

[0094]As information shown by this bar code 24c, the serial number of the blood test unit 10, lot number information, analytical curve information, interfering substance correction information, correction-for-temperature information, volume correction information other than classification, etc. are mentioned.

[0095]As the above-mentioned bar code 24c, not only the thing of a general one-dimensional method but a two-dimensional bar code etc. are applicable. The mark of those other than a bar code may be applied as a mark which shows the information about the blood test unit 10.

[0096]In order to ask for optical density correctly as mentioned above here from each detection spot 24a and the photodetection signal S which shows the reflected light quantity of every 24b, When reflection is 100%, based on those signals S, it is necessary to search for the photodetection signal S in the case of being 0%, and to proofread each detection spot 24a and the photodetection signal S which shows the reflected light quantity of every 24b. Drawing 19 shows the means for it.

[0097]That is, the blood test unit 10 stored in the unit acceptance part 42 of the blood examination apparatus 40 and the isomorphism-like dummy units 10W and 10K are used here. It comes to provide the white sheet 23W in the position in which the dummy unit 10W is equivalent to the reagent layer 24 of the blood test unit 10. It comes to provide the blackboard 23K in the position in which the dummy unit 10K is equivalent to the reagent layer 24 of the blood test unit

10. When reflection will be 100%, respectively if light measurement operation to the blood test unit 10 and same operation are performed after storing respectively such dummy units 10W and 10K in the unit acceptance part 42 of the blood examination apparatus 40, the photodetection signal S in the case of being 0% is acquired. Then, if the proper memory measure is made to memorize those photodetection signals S, it is applicable to above-mentioned proofreading. [0098]As shown in this drawing 19, the dummy unit 10D which has the bar code surface 23D where the bar code 24c shown in drawing 3 and the same bar code were recorded in the position equivalent to the reagent layer 24 of the blood test unit 10 is also applicable. That is, it stores such a dummy unit 10D at a time, for example in one 1 packing of the blood test unit 10, and before using the blood test unit 10 of the packing, the bar code information of the dummy unit 10D is read beforehand, and a proper memory measure is made to memorize. If it is made such, it will become possible to display this information, as the information is read from a memory measure and mentioned above at the time of the light measurement operation to each blood test unit 10, or to add amendment to an inspection result based on this information.

[0099]The dummy unit 210D of shape as not made into the blood test unit 10 and the shape of isomorphism, for example, shown in drawing 20 can also be used especially for the dummy unit used as mentioned above. The dummy unit 210D shown in this drawing 20 has the cylindrical knob portion 221 and the disk part 220 fixed to that end, and the surface of the disk part 220 is made into the bar code surface 223D where the bar code 224 was recorded. Thus, when applying the dummy unit 210D of different shape from the blood test unit 10, For example, what is necessary is just to make it hold in the state where the bar code surface 223D comes this dummy unit 210D to the reagent layer 24 and homotopic of the blood test unit 10 by providing the step which supports the above-mentioned disk part 220 to the unit acceptance part 42 of the blood examination apparatus 40 etc.

[0100]In the blood examination apparatus 40 of drawing 6, the two-dimensional photodetector 50 which consists of CCD etc. detects each detection spot 24a of the reagent layer 24, or each of 24b by two or more pixels (preferably 100 or more pixels). That is, reflected light quantity is mutually detected independently by two or more of those pixels about each detection spot 24a or two or more fields in one of 24b. And the signal processing part 51 processes statistically the light volume detection result about the two or more fields, calculates the light value representing each of each detection spot 24a or 24b, and it uses the light value in order to ask for the above-mentioned optical density.

[0101]The processing etc. which search for the normal distribution of the processing which calculates average value, for example, the processing which calculates the median, and the amount value of detection light as the above-mentioned statistical procedure, and calculate the average value of only the light value which is in the range of $\pm 2SD$ (SD: standard deviation) from the light value of the frequency maximum are applied.

[0102]Thus, if the light value representing each of each detection spot 24a or 24b is calculated and it asks for optical density based on the light value, Even when the reaction of plasma and/or a blood serum, and a reagent has nonuniformity in the one detection spot 24a or 24b or minute garbage etc. exist, the influence of the specific light volume detection result by the nonuniformity, garbage, etc. is eliminated, and a blood test can be conducted correctly.

[0103]Although 1 pixel of the two-dimensional photodetector 50 makes here the field which carries out light volume detection the detection spot 24a or one field in 24b, it is good also considering the field in which two or more pixels of the two-dimensional photodetector 50 carry out light volume detection as the detection spot 24a or one field in 24b. That is, it may be made for 4 pixels which the two-dimensional photodetector 50 adjoins, for example to apply the average value of the amount of detection light by these 4 pixels, etc. to the above-mentioned statistical procedure by making into one field the field which carries out light volume detection.

[0104]Since it is constituted in the blood examination apparatus 40 of drawing 6 so that each detection spot 24a or 24b may be suited, and it may irradiate with the measuring beam 43 by which the spectrum was carried out, Each detection spot 24a or the catoptric light 43R from 24b is distinguished clearly mutually, it becomes detectable, and the inspection of two or more items can be conducted now with sufficient accuracy.

[0105]In the blood examination apparatus 40 of drawing 6, the exposure of the measuring beam

43 to the reagent layer 24, and light volume detection of the catoptric light 43R from this reagent layer 24. Since it is constituted so that it may carry out from the reagent layer surface [where plasma and/or a blood serum are supplied to the reagent layer 24], and reagent layer surface side of an opposite hand, The photometry part 47 and the lightguide 45 for detecting the catoptric light 43R can avoid interfering with the plasma skimming film 16 for supplying plasma and/or a blood serum, therefore have become what has the high flexibility of arrangement of this photometry part 47 or the lightguide 45. Especially the effect especially that the flexibility of those arrangement becomes high since it is stored in this case in the well-closed container in which the reagent layer 24 consists of the outer case 11 and the container liner 21 and arrangement of the photometry part 47 or the lightguide 45 is difficult from the first is remarkable, and becomes what has high practical value. Also in drawing 6 mentioned later and the blood examination apparatus shown in 8, 9, and 10, this point is the same.

[0106]Next, with reference to drawing 7, the blood test unit 10A by another embodiment of this invention is explained. In this drawing 7, a jack per line is given to drawing 1 as stated above – an element equivalent to the element in six, and especially the explanation about them is omitted, as long as there is no necessity (following, the same).

[0107]It differs in that the reagent layer 24 changes the blood test unit 10A shown in this drawing 7 into the state of not being the container liner 21 side and touching the rear face (field of the rubber membrane 15 and an opposite hand) of the constituent-of-blood demarcation membrane 16 of the outer case 11, as compared with the blood test unit 10 shown in drawing 1 – 6, and it is formed.

[0108]When using the blood test unit 10A of such composition, a blood test can be fundamentally conducted similarly using drawing 5 explained previously and the device shown in 6. However, even if it does not stuff the container liner 21 into the outer case 11 side in this case after introducing the whole blood 31 into this blood test unit 10A especially, the plasma and/or the blood serum which were separated by the constituent-of-blood demarcation membrane 16 develop to the reagent layer 24. That is, the direction in this case comes to be made more nearly promptly [supply of the plasma to the reagent layer 24, and/or a blood serum].

[0109]Next, with reference to drawing 8, the blood test unit 10B by another embodiment of this invention and the blood examination apparatus 40A using it are explained. As compared with the blood test unit 10 shown in drawing 1 – 6, the bottom 23B of the container liner 21 is not an end of this container liner 21, and the blood test unit 10B shown in this drawing 8 differs in that it is formed in pars intermedia. The blood examination apparatus 40A shown in this drawing 8 on the other hand, After the tip part of the lightguide 45 passes the opening 42b formed in the bottom plate of the unit acceptance part 42 as compared with the blood examination apparatus 40 shown in drawing 6, it differs in that it is formed so that it may enter in the container liner 21 of the blood test unit 10B. The apical surface of this lightguide 45 contacts the bottom 23B of the above-mentioned container liner 21, and, thereby, the distance between the lenses 48 and 49 and the two-dimensional photodetector 50 which constitute the photometry part 47, and the reagent layer 24 is always maintained at a predetermined value.

[0110]A blood test can be conducted as well as the case where the blood test unit 10 and the blood examination apparatus 40 of drawing 6 which were explained previously are used fundamentally when using the blood test unit 10B and the blood examination apparatus 40A of the above-mentioned composition.

[0111]Next, with reference to drawing 9, furthermore it uses the blood test unit of this invention, another blood examination apparatus 40B is explained. The blood examination apparatus 40B shown in this drawing 9 differs in the composition of a photometry part as compared with the blood examination apparatus 40A shown in drawing 8. That is, the photometry part 55 provided with the two-dimensional photodetector 50 and the image formation lens 56 is applied here. Also with this device, the apical surface of the lightguide 45 contacts the bottom 23B of the container liner 21, and, thereby, the distance between the image formation lens 56 and the two-dimensional photodetector 50 which constitute the photometry part 55, and the reagent layer 24 is always maintained at a predetermined value. Here, what was shown in drawing 8, and the same thing are used as the blood test unit 10B.

[0112]A blood test can be conducted as well as the case where the blood test unit 10 and the blood examination apparatus 40 of drawing 6 which were explained previously are used fundamentally when using the blood test unit 10B and the blood examination apparatus 40B of the above-mentioned composition.

[0113]Next, with reference to drawing 10, furthermore it uses the blood test unit of this invention, the blood examination apparatus 40C by another embodiment is explained. The photometry part 47C is formed in a longer form as compared with the blood examination apparatus 40 shown in drawing 6, and the blood examination apparatus 40C shown in this drawing 10 differs in that that rear end part has come from the lightguide 45 outside. As the blood test unit 10, what was shown in drawing 6, and the same thing are used.

[0114]As well as the case where the blood examination apparatus 40 of drawing 6 is used when using the blood examination apparatus 40C of the above-mentioned composition, a blood test can be conducted fundamentally.

[0115]Next, with reference to drawing 11, the blood test unit 60 by another embodiment of this invention is explained. The blood test unit 60 shown in this drawing 11 is provided with the following.

The outer case 61 of the shape of an rectangular pipe which becomes an end from the transparent member which has the bottom.

It is the rectangular pipe-like container liner 62 to the appearance slidably combined with it in this outer case 61.

Rubber membrane 65 as blood induction which closes the circular opening 64 formed in the one side face 63 of the outer case 61.

The tabular reagent layer 67 fixed to the figure Nakashita side of the tabular constituent-of-blood demarcation membrane 66 arranged so that it may extend along the shaft orientations of this outer case 61 in the inside of the outer case 61, and this constituent-of-blood demarcation membrane 66.

In the figure, for clear statement of the reagent layer 67, this reagent layer 67 is separated from the constituent-of-blood demarcation membrane 66, and it is shown.

[0116]The above-mentioned outer case 61 and the container liner 62 form a closed space inside like the outer case 11 of the blood test unit 10 and the container liner 21 which were shown in drawing 6. The inside of the above-mentioned closed space is set as negative pressure by moving the container liner 62 in the direction drawn out from the outer case 61 (to the right direction in a figure).

[0117]Although the constituent-of-blood demarcation membrane 66 is made into the same thing as the constituent-of-blood demarcation membrane 16 of the blood test unit 10 fundamentally shown in drawing 6, it is formed in thick especially here and let it be a tabular thing.

[0118]The reagent layer 67 has the detection spot 67a, 67b, 67c, 67d, 67e, and 67f which comes respectively to spot two or more sorts (six sorts as an example) of reagents which are mutually different in the tabular nitrocellulose porous membrane as a base material whose diameter of a hole is 0.45 micrometer, for example. Two or more of these sorts of reagents react to two or more different substances in plasma and/or a blood serum, respectively, and assume coloring. Since this reagent layer 67 is being fixed to the constituent-of-blood demarcation membrane 66 as it mentioned above, this reagent layer 67 has also been prolonged along the shaft orientations of the outer case 61.

[0119]Hereafter, the blood test using the above-mentioned blood test unit 60 is explained. First, blood collecting work is explained. In that case, a closed space in this blood test unit 60 is set as negative pressure by operating the container liner 62 as mentioned above. It is in this state, and the other end of the blood collecting needle 30 with which one end was stabbed by the human upper arm part, for example is thrust into the rubber membrane 65 of the outer case 61, and it leads in the above-mentioned closed space. Then, when the inside of this closed space has negative pressure, the whole blood 31 is introduced in this closed space through the blood collecting needle 30. This whole blood 31 is developed on the constituent-of-blood demarcation membrane 66 like a graphic display, and the formed element of them is caught on the constituent-of-blood demarcation membrane 66, and plasma and/or a blood serum penetrate this constituent-of-blood demarcation membrane 66. It develops on the reagent layer 67, and

the detection spot 67a-67f of this reagent layer 67 reacts to the special material in the plasma which is a subject of examination, and/or a blood serum, respectively, and colors into the plasma and/or the blood serum which penetrated the constituent-of-blood demarcation membrane 66. [0120]Also in this blood test unit 60, while the air introducing hole 26 is established in the container liner 62, the seal 27 which closes this air introducing hole 26 is stuck. By them, the same effect as the above-mentioned can be acquired also in this case.

[0121]Next, optical density measurement of the detection spot 67a-67f is explained. In the blood examination apparatus 40D which shows drawing 12 an important section, the blood test unit 60 is covered over light measurement operation. This blood examination apparatus 40D is provided with the following as illustrated.

One pair of lightguides 70 and 70 which irradiate the detection spot 67a-67f of this reagent layer 67 with the measuring beam 43 from the rear-face (undersurface in inside of drawing 11) side of the reagent layer 67 of the blood test unit 60.

The six gradient index lenses 71a, 71b, 71c, 71d, 71e, and 71f arranged so that it may be respectively located in above-mentioned detection spot [67a, 67b, 67c, 67d, 67e, and 67f] right above.

The two-dimensional photodetector 50 which consists of CCD etc. which have been arranged so that these gradient index lenses [71a-71f] all may be countered.

[0122]Although one side of the outer case 61 of the blood test unit 60 shown in drawing 11 intervenes between the above-mentioned blood examination apparatus 40D and the reagent layer 67, this outer case side is omitted in drawing 12.

[0123]In the blood examination apparatus 40D of the above-mentioned composition, if the measuring beam 43 is irradiated by the reagent layer 67, the light reflected by each detection spot 67a-67f of this reagent layer 67 -- the each gradient index lens 71 -- being effectively condensed by a-71 f -- therefore -- each lens 71 -- every a-71f67, i.e., each detection spot, -- reflected light quantity is measured every a-67f. Therefore, according to this blood examination apparatus 40D, based on the photodetection signal S which the two-dimensional photodetector 50 outputs, the each detection spot [67a-67f] optical density in which it colors is individually detectable.

[0124]What is necessary is just to apply fundamentally the technique using the analytical curve which the device of drawing 6 explained previously adopted also in this case, in order to ask for the concentration of the special material reacted to each detection spot 67a-67f from such optical density which changes on a time-axis.

[0125]In the blood examination apparatus 40D explained above, Since it is made to perform exposure of the measuring beam 43, and detection of reflected light quantity from the constituent-of-blood demarcation membrane 66 (refer to drawing 11) which supplies plasma and/or a blood serum to the rear-face side 67 of the reagent layer 67 of the blood test unit 60, i.e., a reagent layer, and the opposite hand, the lightguides 70 and 70 and the gradient index lens 71 -- the two-dimensional photodetector 50 does not interfere with the constituent-of-blood demarcation membrane 66 further, and, therefore, a-71 f of layouts of these lightguides 70 and 70, gradient index lenses 71a-71f, and two-dimensional photodetectors 50 become easy. Especially in this device, it is made to correspond to each detection spot 67a-67f, respectively, and the gradient index lenses 71a-71f are formed, and since the flexibility for arranging them from the first is low, especially the effect that the above-mentioned layout becomes easy becomes what has remarkable and high practical value. Also in drawing 13 mentioned later and the device of 18 and 22, this point is the same.

[0126]Since the gradient index lenses 71a-71f are arranged in this blood examination apparatus 40D, respectively so that each detection spot 67a-67f of the reagent layer 67 may be attended, The accuracy of a blood test can be prevented from the measuring beams scattered in reagent layer portions other than detection spot 67a-67f being detected by the two-dimensional photodetector 50, and being spoiled.

[0127]Here, the result of the experiment conducted in order to check the above-mentioned effect is explained. The bromphenol-blue solution as a reagent was spotted on the nitrocellulose membrane, and the reagent layer was formed. The diameter of detection spot was 500

micrometers, the pitch was 1 mm, and the detection spot of a total of four points was formed by two length and two side so that it may be in the state where the colored detection spot is located in a line with the constant interval. The light source which emits a measuring beam is irradiated with a measuring beam at the above-mentioned detection spot at a halogen lamp and a light filter using R-60 by Hoya Corp., When the average of the reflected light quantity from each detection spot at the time of providing a gradient index lens individually and condensing the catoptric light to each detection spot is set to 100, Also when the unit for an experiment which applied portions other than each detection spot 67a-67f of the reagent layer 67 black was used, the average of the reflected light quantity from each detection spot was set to 100. Supposing the condensing optical system which consists of the above-mentioned gradient index lens is also condensing the scattered light from portions other than detection spot 67a-67f, the average of the reflected light quantity from each detection spot in the case of the latter must be less than 100, but. When the above results came out, it was checked that the condensing optical system is not condensing the above-mentioned scattered light. This result is similarly obtained, when replacing with the two-dimensional photodetector 50 and using a one-dimensional photodetector as a photodetector.

[0128]Next, with reference to drawing 13, furthermore it uses the blood test unit of this invention, another blood examination apparatus 40F is explained. The blood examination apparatus 40F shown in this drawing 13, As compared with the blood examination apparatus 40D which is aimed at the reagent layer 67F which has the detection spot 67a, 67b, 67c, and 67d of plurality (4 as an example) arranged at one row, and was shown in drawing 12. The point that the four gradient index lenses 71a, 71b, 71c, and 71d are allocated in one row differs from the point that the one-dimensional photodetector 72 which consists of CCD linear sensors etc. as a photodetector is used.

[0129]Also in this blood examination apparatus 40F, if the measuring beam 43 is irradiated by the reagent layer 67F, the light reflected by each detection spot 67a-67d of this reagent layer 67F -- the each gradient index lens 71 -- being effectively condensed by a-71 d -- therefore -- each lens 71 -- every a-71d67, i.e., each detection spot, -- reflected light quantity is measured every a-67d. Therefore, according to this blood examination apparatus 40F, based on the photodetection signal S which the one-dimensional photodetector 72 outputs, the each detection spot [67a-67d] optical density in which it colors is individually detectable.

[0130]What is necessary is just to apply fundamentally the technique using the analytical curve which the device of drawing 6 explained previously adopted also in this case, in order to ask for the concentration of the special material reacted to each detection spot 67a-67d from such optical density which changes on a time-axis.

[0131]Next, with reference to drawing 14, the blood test unit 80 by another embodiment of this invention is explained. The blood test unit 80 shown in this drawing 14, As compared with the blood test unit 60 shown in drawing 11, the constituent-of-blood demarcation membrane 66G is arranged in parallel with the bottom 68 of the outer case 61 fundamentally, The opening 64 is formed in this bottom 68 corresponding to it, and it differs in that the cylindrical reagent layer 67G prolonged in the shaft orientations of the outer case 61 is applied. The five detection spot 67a, 67b, 67c, 67d, and 67e is formed in the above-mentioned reagent layer 67G as an example.

[0132]Also in this blood test unit 80, whole blood is introduced into the inside of the outer case 61 from there by the ability to pierce the blood collecting needle 30 in the rubber membrane 65 which has closed the opening 64. The introduced whole blood is developed on the constituent-of-blood demarcation membrane 66G, and a formed element is caught by this constituent-of-blood demarcation membrane 66G, and plasma and/or a blood serum penetrate this constituent-of-blood demarcation membrane 66G. The plasma and/or the blood serum which penetrated the constituent-of-blood demarcation membrane 66G develop the reagent layer 67G top to that longitudinal direction, and the detection spot 67a-67e of this reagent layer 67G reacts to the special material in the plasma which is a subject of examination, and/or a blood serum, respectively, and colors into them.

[0133]In order to detect such colored optical density of the detection spot 67a-67e, the blood examination apparatus 40F shown, for example in drawing 13 and the blood examination apparatus which has the same basic constitution can be used conveniently.

[0134]Also in this blood test unit 80, while the air introducing hole 26 is established in the container liner 62, the seal 27 which closes this air introducing hole 26 is stuck. By them, the same effect as the above-mentioned can be acquired also in this case.

[0135]Next, drawing 15 shows the reagent layer 124 in the blood test unit by another embodiment of this invention. In this reagent layer 124, portions other than the detection spot 24a which is supporting the reagent, and 24b are made into the black side 124B. If the reagent layer 124 is formed in this way, the accuracy of a blood test can be prevented from the detection spot 24a and the measuring beams scattered in portions other than 24b being detected by the photodetection means, and being spoiled. The same effect can be acquired even if it considers it as the near dark field or the mirror plane black instead of making portions other than the detection spot 24a and 24b into the above black sides 124B.

[0136]Here, the result of the experiment conducted in order to check the above-mentioned effect is explained. The bromphenol-blue solution as a reagent was spotted on the nitrocellulose membrane, and the reagent layer was formed. The diameter of detection spot was 500 micrometers, the pitch was 1 mm, and two length, the side of two points, and the detection spot of a total of four points were formed so that it may be in the state where the colored detection spot is located in a line with the constant interval. The light source which emits a measuring beam is irradiated with a measuring beam at the above-mentioned detection spot at a halogen lamp and a light filter using R-60 by Hoya Corp., When the average of the reflected light quantity from each detection spot at the time of leading the catoptric light to CCD is set to 100, The average of the reflected light quantity from each detection spot at the time of smearing away portions other than detection spot black was set to 97, and it was checked that the influence of the scattered light from portions other than detection spot can be inhibited.

[0137]Next, drawing 16 shows the reagent layer 167 in the blood test unit by another embodiment of this invention. In this reagent layer 167, the detection areas 167a, 167b, 167c, and 167d which are supporting the reagent are formed in the shape of a strip of paper.

[0138]Next, with reference to drawing 17, the blood test unit 110 by another embodiment of this invention is explained. This blood test unit 110 differs in that the locking mechanism which maintains the state of both these pipes 11 and 21 is established, when the inside of a closed space which the outer case 11 and the container liner 21 form inside compared with the blood test unit 10 shown in drawing 1 is in a negative pressure state. This locking mechanism comprises the engagement groove 111 of the shape of an L character formed in the inner circle wall of the outer case 11, and the engaging projection 121 which protruded from the peripheral wall of the container liner 21, and was stored in the above-mentioned engagement groove 111.

[0139]When using this blood test unit 110, After lengthening the container liner 21 caudad in the direction which separates from the outer case 11, i.e., drawing 17, and making the inside of the above-mentioned (the engaging projection 121 moves then in the inside of the fluting portion of the engagement groove 111) closed space into a negative pressure state, If the container liner 21 is rotated in the direction of arrow T in the figure a little, the engaging projection 121 will be allured in the Yokomizo portion of the engagement groove 111. Then, since it becomes impossible to move the container liner 21 to the shaft orientations, it can prevent returning to the state where both the pipes 11 and 21 will be in the original state, and the inside of a jam becomes atmospheric pressure automatically. Since it will become unnecessary to hold them by a fingertip so that both the pipes 11 and 21 may not return to the state of the origin of this if that is right, introduction of the blood sample into these both pipes 11 and 21 can be performed easily.

[0140]Next, with reference to drawing 18, furthermore it uses the blood test unit of this invention, another blood examination apparatus is explained. The figure shows the front shape of the portion of the light-receiving optical system of this blood examination apparatus. This blood examination apparatus inspects using the blood test unit which has the reagent layer 67F as shown, for example in drawing 13, and here, As a condensing optical system which condenses the catoptric light 43R from the detection spot 67a-67d, and is led to the one-dimensional photodetector 72, the lens array 170 which comes to install many gradient index lenses 171 in one row side by side is used.

[0141]In this composition, it is efficiently condensed with the gradient index lens 171 of plurality

(4 as an example), and the light 43R reflected in each of the detection spot 67a-67d is led to the one-dimensional photodetector 72.

[0142]The catoptric light 43R is condensed with two or more lenses arranged by one dimension as mentioned above, and also the optical system which condenses the catoptric light 43R with two or more lenses arranged by two dimensions is applicable.

[0143]Next, with reference to drawing 21, furthermore it uses the blood test unit of this invention, another blood examination apparatus is explained. The figure shows the strabism shape of the portion of the light transmission optical system of this blood examination apparatus. The four light emitting diodes 244a with which this blood examination apparatus emits the measuring beam 43 of mutually different wavelength, It has 244b, 244c, and 244d, and after the measuring beam 43 emitted from them is respectively made into a parallel beam with the collimator lenses 245a, 245b, 245c, and 245d, the band pass filters 246a, 246b, 246c, and 246d let it pass respectively.

[0144]Each of all above-mentioned elements are carried in the movable carriage 240, and this movable carriage 240 is movable to the light emitting diodes [244a, 244b, 244c, and 244d] line direction of arrow M, i.e., the direction in a figure, by the driving means 250. The lightguide 45 which makes the measuring beam 43 spread like the thing in drawing 6 is formed, and the chopper 251 is allocated before the light incidence end (front end surface).

[0145]In the above-mentioned composition, it is set as the state of countering the light incidence end of the lightguide 45 selectively [one] of the four light emitting diodes 244a, 244b, 244c, and 244d, by moving the movable carriage 240. Then, by placing a proper time interval and moving this movable carriage 240 intermittently, the measuring beam 43 of four sorts of mutually different wavelength can be made to be able to emit from the rear end face of the lightguide 45, and the reagent layer of the blood test unit besides a graphic display can be irradiated.

[0146]In this composition, the state of rotating the chopper 251 and interrupting the measuring beam 43 can be made. Then, if the photodetection signal S which the photodetector (for example, two-dimensional photodetector 50 grade shown in drawing 6) besides a graphic display outputs is made to memorize when it changes into this state, it can be used for proofreading of the optical density mentioned above as a photodetection signal in case reflection of the measuring beam 43 in a reagent layer is 0%.

[0147]Next, with reference to drawing 22, furthermore it uses the blood test unit of this invention, another blood examination apparatus is explained. Compared with the blood examination apparatus 40F shown in drawing 13, this blood examination apparatus 40H. It differs in that the four lightguides 70a, 70b, 70c, and 70d which emit the measuring beam 43 individually towards the four detection spot 67a, 67b, 67c, and 67d of the reagent layer 67F are used instead of the one big lightguide 70.

[0148]thus, the measuring beam by which the spectrum was carried out so that each reagent of the four detection spot 67a-67d might be suited when using the light transmission optical system divided into four lines -- each detection spot 67 -- an exposure becomes possible independently every a-67d, and improvement in inspection accuracy is realized.

[0149]Next, the manufacturing method is collectively explained in part about the details of the element which constitutes the blood test unit of this invention.

[0150]First, the example of the porous-structure object which constitutes a reagent layer is explained. In this example, a porous-structure object is formed there by a calendar method using a nitrocellulose membrane or polysulfone membrane. On a stainless steel plate with a thickness of 100 micrometers which has 64 holes (eight eight length x width) with a diameter of 300 micrometers which set the interval of the mutual center to 500 micrometers, and was allotted. The nitrocellulose membrane (made in Millipore Corporation: STHF) whose diameter of a hole is 15 micrometers was bonded by thermo-compression on condition of for [temperature / of 140 ** /, pressure 500 kg/cm², and time] 2 minutes, and the porous-structure object was made to form into the hole of a stainless steel plate. In the portion of the porous-structure object which existed in the outside of the hole of a stainless steel plate, porosity was extinguished by thermo compression bonding, the white film changed transparently, and the structure (barrier) where water did not permeate was formed.

[0151]The nitrocellulose membrane (HA) whose same diameter of a hole by Millipore Corporation

it replaces with the above-mentioned nitrocellulose membrane, and is 0.45 micrometer. It is also possible to use the polysulfone membrane which has a diameter of a hole by Fuji Photo Film Co., Ltd. in the range of 0.5–50 micrometers (the diameter of the minimum hole: 1–2 micrometers), and the porous membrane which consists of an acetyl cellulose, cellulose, nylon, etc. further. It is also possible to replace with the above-mentioned stainless steel plate, and to use the resin board which consists of the metal plate which consists of nickel, copper, silver, gold, platinum, etc. or Teflon (registered trademark), polystyrene, polyethylene, etc.

[0152]The porous-structure object formed as mentioned above can be used in order to form the reagent layers 24, 67, and 67F in each embodiment described previously, or 67G.

[0153]In order to make a reagent hold on a porous-structure object which was explained above, a constant rate of reagents about 1nl (nano liter) can be spotted there as an example using a commercial spotter, and how to dry this reagent after that and to consider it as detection spot can be used, for example.

[0154]When forming detection spot as mentioned above, it is good to form a barrier beforehand so that a water-soluble reagent may not permeate other than the field made into the detection spot of a porous-structure object. Such a barrier is previously formed automatically by this thermo compression bonding as explanation, when forming a porous-structure object by the technique of said thermo compression bonding, but after forming a porous-structure object, newly forming by thermal melting arrival is also possible.

[0155]It is based on this thermal melting arrival, and also 300 micrometers in diameter the circular nitrocellulose membrane or polysulfone membrane beforehand impregnated with the required reagent is formed. It is also possible to form the structure where a water-soluble reagent does not permeate those surrounding portions by forming the reagent layer which placed the prescribed interval mutually on another nitrocellulose membrane or polysulfone membrane, stuck them, and became independent.

[0156]As for the constituent-of-blood demarcation membrane of the constituent-of-blood demarcation membrane 16 grade shown in drawing 2, when a reagent layer is pressed there, in order to prevent damage, it is desirable to attach a breakage prevention film to the surface of the side which touches a reagent layer. The following experiment was conducted in order to confirm it. The nylon mesh with a thickness of 300–400 micrometers as for which a hole 200–400 micrometers in diameter is vacant in a 1-mm pitch was pasted together to the constituent-of-blood demarcation membrane which consists of polysulfone membrane. This was pierced in a circle 10 mm in diameter, it attached to the inside of a plastic cylinder 20 mm in length, and 10 mm in inside diameter, and 50microl (microliter) dropping of whole blood was done from the nylon mesh side. And the plastic cylinder with an outer diameter of 6 mm which attached a nitrocellulose membrane 6 mm in diameter to the bottom was inserted in the polysulfone membrane side of the above-mentioned cylinder, and this polysulfone membrane was made to contact by the pressure of $300 - 500 \text{ kg/m}^2$. As comparison, same operation was performed using the polysulfone membrane which does not paste a nylon mesh together.

[0157]As a result, although damage arose in the polysulfone membrane of the direction which does not paste a nylon mesh together, damage did not arise in the polysulfone membrane of the direction which pasted the nylon mesh together.

[0158]Next, the other examples of the reagent layer which constitutes the blood test unit of this invention are explained.

[0159]A nitrocellulose porous membrane with the aperture of 0.45 micrometer by Millipore Corporation is stuck on the slide glass (1 inch x 3 inches) for microscope observation. The MES buffer solution prepared to pH 5.5–6.5 which mixed glucose oxidase, peroxidase, 1,7-dihydroxynaphthalene, and 4-aminoantipyrine on this film. Using MAIKUROSU Potter, it spots on a total of 24 places of four length and six width at intervals of 600 micrometers, they were dried in size about 200 micrometers in diameter, and the glucose detection spot of the pigment system which makes near 505 nm absorption maximum wavelength was created.

[0160]Use a halogen lamp for a light source, and generate the light of constant intensity, make this light monochrome-ize using the light filter which passes 505-nm light, and it uses as a measuring beam. A sample table is fixed to the position separated from the light source 10–30 cm, and it was made for the distance between the above-mentioned nitrocellulose porous

membrane and light source which are placed on this sample table to become fixed. And the optical system which leads catoptric light when the above-mentioned glucose detection spot of a nitrocellulose porous membrane is irradiated with a measuring beam to a CCD detector through a lens system 10 times the magnification of this has been arranged.

[0161]The light income of CCD each element when a measuring beam is interrupted in the light measurement system which interrupted the light from the external world was measured, and this was made to memorize as light volume at the time of 0% reflection. Next, the white plate was put on the same place in which the above-mentioned nitrocellulose porous membrane is installed, the light income in CCD each element was measured, and this was made to memorize as light volume at the time of 100% reflection.

[0162]While the nitrocellulose porous membrane was fixed to the predetermined place, human serum was spotted so that the detection spot of 24 points might get wet certainly, and it had been made to irradiate with light with a wavelength of 505 nm, the reflected light quantity from a nitrocellulose porous membrane was measured once at 10 seconds, and it converted into the optical density of each colored spot. Since the optical density of each spot reached uniformly in about 1 minute after blood serum spotting, it asked for the optical density at that time as a terminal point. By spotting similarly two or more blood serums prepared to different glucose concentration, the analytical curve of the optical density to glucose concentration was able to be prepared, and it was able to ask for the glucose concentration of arbitrary human sera based on the analytical curve.

[0163]Next, another example of a reagent layer is explained. The stainless plate which made black the polyethylene board or the surface stained black is used, . A total of six length and 36 width 6 individuals opened there a hole 200-500 micrometers in diameter at intervals of the twice of a diameter. The MES buffer solution prepared to pH 5.5-6.5 which embedded the nitrocellulose porous membrane into those ****, and mixed there glucose oxidase, peroxidase, 1,7-dihydroxynaphthalene, and 4-aminoantipyrine, It was made to spot and dry using MAIKUROSU Potter.

[0164]About this reagent layer as well as the above, the measurable thing was checked in the glucose concentration of human serum.

[0165]Next, the element which constitutes the blood examination apparatus using the blood test unit of this invention is explained still in detail.

[0166]As a light source which emits a measuring beam first, the white light source of not only the light emitting diode that emits the monochromatic light or white light mentioned above but a halogen lamp, a xenon lamp, etc. may be used. As a means to monochrome-ize a measuring beam, the light filter which passes the light of a zone with a center wavelength of about **3 nm can be used conveniently. However, if it is the wavelength of the range of the absorption wavelength of not only it but the colored reagent, the filter with the comparatively bad degree of monochrome which passes light with a center wavelength of about **30 nm may be used. A monochromatic high light emitting diode, a semiconductor laser, etc. which emit the light of only the wavelength in the range of the absorption wavelength of the colored reagent may be used without using a filter.

[0167]As a means to, detect the light reflected by the reagent layer on the other hand, What can perform two or more simultaneous point light measurement of what [not only] consists of above-mentioned CCD but a photodiode array, an optical multi-analyzer, etc. may be used, and two or more things for which a photo-multiplier etc. can single point measure the strength of the light may be used, putting them in order.

[0168]In order to acquire the photodetection signal S in case reflection of the measuring beam in a reagent layer is 0%, The chopper 251 shown in the dummy unit 10K shown in drawing 19 or drawing 20 is used, and also every means of others which interrupt the measuring beam which goes to a reagent layer, or the light which reflects by a reagent layer and faces to a photodetector can be used. As such a means, not only a means to intercept light simply but a means by which luminous intensity and an optical path are changed using interference of light, refraction, or diffraction is applicable. Interrupting light optically intercepts the current supply source to the light source which emits a measuring beam without carrying out, and it may be made to treat the photodetection signal S which the photodetector at that time outputs as a

photodetection signal in case reflection is 0%.

[0169]In order to acquire the photodetection signal S in case reflection of the measuring beam in a reagent layer is 100%, The white sheet 23W of the dummy unit 10W shown in drawing 19 is used, and also optical density irradiates known gray, blue, green, yellow, and red board with a measuring beam, and the photodetection signal S in 100% reflection is converted, and it may be made to ask from the photodetection signal S at that time.

[0170]Form in a part of reagent layer 24 the blackboard 23K with which the above-mentioned dummy unit 10K is provided, the same blackboard and the white sheet 23W with which the dummy unit 10W is provided, and the same white sheet, and they are irradiated with a measuring beam, It may be made to acquire the photodetection signal S in 100% reflection respectively in 0% reflection.

[0171]The method of making a blood examination apparatus judging the starting point of the coloring reaction in a reagent layer, May make some or all of not only a method but a blood test unit that measures the reflected light quantity from a reagent layer judge by making a blood examination apparatus contact directly and indirectly, and. It may be made to make the signal which shows a coloring reaction start input into this blood examination apparatus by manual operation performed at the same time it loads a blood examination apparatus with a blood test unit.

[Translation done.]

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2003-287532

(P 2 0 0 3 - 2 8 7 5 3 2 A)

(43) 公開日 平成15年10月10日 (2003. 10. 10)

(51) Int. Cl. ⁷	識別記号	F I	テマコード' (参考)
G01N 33/48		G01N 33/48	H 2G045
B01D 61/14	500	B01D 61/14	500 2G054
71/68		71/68	4D006
G01N 21/78		G01N 21/78	Z
33/483		33/483	C
		審査請求 未請求 請求項の数 4	O L (全21頁)

(21) 出願番号 特願2002-92226 (P 2002-92226)

(22) 出願日 平成14年3月28日 (2002. 3. 28)

(71) 出願人 000005201

富士写真フイルム株式会社

神奈川県南足柄市中沼210番地

(72) 発明者 岩木 義英

埼玉県朝霞市泉水3丁目11番46号 富士写真フイルム株式会社内

(72) 発明者 中村 健太郎

埼玉県朝霞市泉水3丁目11番46号 富士写真フイルム株式会社内

(74) 代理人 100073184

弁理士 柳田 征史 (外1名)

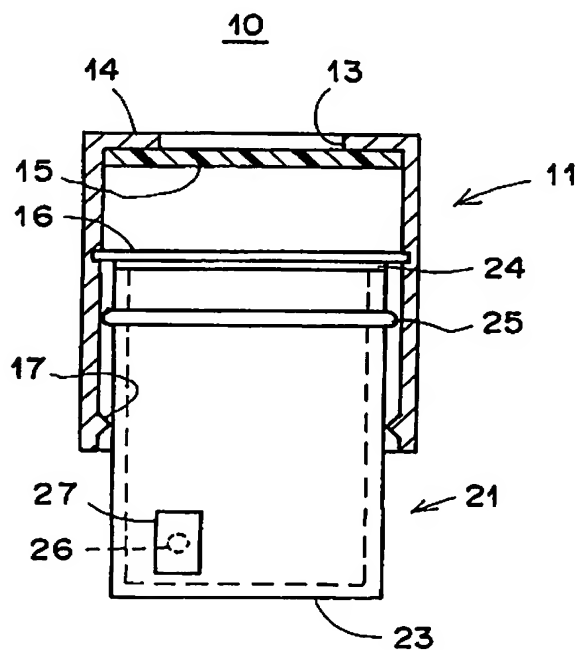
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 血液検査ユニット

(57) 【要約】

【課題】 全血等の血液検体から簡単に血漿や血清を分離させることができ、また血液成分分離膜から溶出する成分によって検査値が左右されることがない、簡単な構造の血液検査ユニットを得る。

【解決手段】 血液検体から血漿および／または血清を分離させる、実質的にポリスルホン膜のみからなる血液成分分離膜16と、この血液成分分離膜16に接触して、血液検体から分離された血漿および／または血清を展開させる部分を有し、この部分に血漿および／または血清と反応して発色する試薬が担持されてなる試薬層24とから血液検査ユニット10を構成する。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 血液検体から血漿および／または血清を分離させる、実質的にポリスルホン膜のみからなる血液成分分離膜と、

この血液成分分離膜に接触して、血液検体から分離された血漿および／または血清を展開させる部分を有し、この部分に血漿および／または血清と反応して発色する試薬が担持されてなる試薬層とを備えてなる血液検査ユニット。

【請求項2】 前記ポリスルホン膜の空孔の径が0.5～50 μm の範囲にあることを特徴とする請求項2記載の血液検査ユニット。

【請求項3】 前記試薬層の血漿および／または血清を展開させる部分が、前記血液成分分離膜と略平行に配置された膜状のものであることを特徴とする請求項1または2記載の血液検査ユニット。

【請求項4】 前記試薬層の血漿および／または血清を展開させる部分が、前記血液成分分離膜と交わる方向に延びて、その一端が前記血液成分分離膜に接触し得る状態に配置された棒状あるいは板状のものであることを特徴とする請求項1または2記載の血液検査ユニット。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、ヒトやその他の動物の血液検査に使用される血液検査ユニットに関するものである。

【0002】

【従来の技術】従来、ヒトやその他の動物の血液検査に使用される血液検査ユニットとして、例えば特公平8-10193号公報に示されるように、血漿や血清と反応して所定の発色を呈する試薬をスライド状支持体に担持させてなるものが知られている。

【0003】このような血液検査ユニットを利用する場合は、そこに形成されている試薬層に血漿や血清を滴下した後、発色した試薬層に光を照射し、その反射光量を測定し、この反射光量に基づいて血漿あるいは血清中の特定物質の濃度等を定量分析することができる。上記特公平8-10193号公報には、このようにして血液検査を行なう分析装置の一例も開示されている。

【0004】検査に供される上記血漿や血清は全血から分離されるものであるが、従来は多くの場合、全血を遠心分離機にセットして、そこから血漿や血清を遠心分離するようにしていた。また、例えば特開2000-74906号公報に示されるように、ポリスルホン膜等の多孔質構造体とガラス繊維とからなる血液成分分離膜を用いて、全血から血漿や血清を分離させることも提案されている。さらには、例えば特開2001-188066号公報に示されるように、ポリスルホン膜等の多孔質構造体の一部に血球を遮断する切り込みを設けてなる血液成分分離膜も提案されている。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】上述の血液成分分離膜を用いる場合は、遠心分離機を用いる場合と比べて簡単に全血から血漿や血清を分離させることができる。しかしその反面、ポリスルホン膜等の多孔質構造体とガラス繊維とからなる血液成分分離膜を用いる場合には、ガラス繊維からNa、Ca、Cl等が溶出し、それが検査値に影響を及ぼすことがある。また、ポリスルホン膜等の多孔質構造体の一部に血球を遮断する切り込みを設けてなる血液成分分離膜を用いる場合には、切り込みを設けることによって血液成分分離膜の構造が複雑化するので、血液検査ユニットにそれを適用する上で種々の制限が発生するという問題が認められる。

【0006】本発明は上記の事情に鑑みてなされたものであり、全血等の血液検体から簡単に血漿や血清を分離させることができ、また血液成分分離膜から溶出する成分によって検査値が左右されることがない、簡単な構造の血液検査ユニットを提供することを目的とする。

【0007】

【課題を解決するための手段】本発明による血液検査ユニットは、血液検体から血漿および／または血清を分離させる、実質的にポリスルホン膜のみからなる血液成分分離膜と、この血液成分分離膜に接触して、血液検体から分離された血漿および／または血清を展開させる部分を有し、この部分に血漿および／または血清と反応して発色する試薬が担持されてなる試薬層とを備えたことを特徴とするものである。

【0008】ここで、上記の「実質的にポリスルホン膜のみからなる」とは、血液成分の分離に関与する部材がポリスルホン膜のみからなることを意味し、血液成分の分離に関与しない何らかの部材が付加されている場合もこれに含むものとする。

【0009】なお上記ポリスルホン膜としては、空孔の径が0.5～50 μm の範囲にあるもの、そしてそれらの中でも特に該空孔の最小径が1～5 μm であるものを好適に用いることができる。

【0010】また、上記試薬層の血漿および／または血清を展開させる部分は、例えば、血液成分分離膜と略平行に配置された膜状のものとしたり、あるいは、血液成分分離膜と交わる方向に延びて、その一端が前記血液成分分離膜に接触し得る状態に配置された棒状あるいは板状のものとすることができる。

【0011】なお本発明による血液検査ユニットは、上記の血液成分分離膜および試薬層が、血液検体を内部に導く血液導入部が一部に形成された密閉容器内に収められていることが望ましい。

【0012】そして上記密閉容器は、前記血液導入部以外の部分では内部と外部とを水密に保ち、かつ少なくとも一部が透明部とされた構造を有し、そして上記試薬層は、上記密閉容器の透明部を通して外部から観察可能に

配置されていることが望ましい。

【0013】また上記の密閉容器は、互いに略気密状態を保ちつつ摺動自在に組み合わせられて内部に減圧可能に密閉空間を画成する、各々有底の外筒および内筒から構成されることが望ましい。そのようにする場合、外筒および内筒の底面は、互いに最も離れるように（つまり両筒が内部に画成する密閉空間の容積が最大となるように）各筒の端部に形成されるとよいが、特に内筒の底面はその位置に限らず、外筒の底に近い方の端部に形成されたり、あるいは、筒の中間部分に形成されても構わない。

【0014】また、上述のような外筒と内筒とによって密閉容器を構成する場合、血液導入部は、外筒と内筒のいずれか一方の底面に形成されることが望ましい。そしてその場合は、外筒の底面に血液導入部が形成され、内筒の、外筒底面に対して遠い方の端部に底面が形成されることが特に望ましい。

【0015】また、外筒と内筒のいずれか一方の底面に血液導入部を形成する場合は、この血液導入部が形成された方の筒に、該底面と対面する状態にして、血液成分分離膜としての血液成分分離膜が固定されることが望ましい。

【0016】そして、このように血液導入部が形成された方の筒に血液成分分離膜が固定される場合、前記試薬層は、該血液成分分離膜の血液導入部と反対側の面に接する状態にして取り付けることができる。

【0017】あるいは、上記のように血液導入部が形成された方の筒に血液成分分離膜が固定される場合、試薬層は、血液成分分離膜を固定していない方の筒に、血液成分分離膜に接触し得る状態にして取り付けられてもよい。そのようにする場合、試薬層の血漿および／または血清を展開させる部分は、血液成分分離膜と略平行に配置された膜状のものとして構成することもできるし、あるいは、外筒および内筒の軸方向に沿って延びて、その一端が血液成分分離膜に接触し得る状態に配置された棒状あるいは板状のものとして構成することもできる。

【0018】また前記血液成分分離膜は、それを固定している外筒または内筒の内周面に対して、全周に亘って隙間を形成しない状態で緊密に固定されていることが望ましい。

【0019】また、上述のような外筒と内筒とによって密閉容器を構成する場合は、外筒と内筒の少なくとも一方に、それらの内部に外から空気を導入し得る孔が形成されるとともに、この孔を閉じておくシール部材が取り付けられていることが望ましい。そのようなシール部材としては、外筒あるいは内筒に貼着されたシート状のものが好適に用いられ得るが、その他に、上記孔を塞ぐ栓状のもの等も適用することができる。

【0020】さらに、上述のような外筒と内筒とによって密閉容器を構成する場合は、内筒の外周壁部に、外筒

との間を略気密状態に保つＯリングが嵌着され、該内筒と外筒とがこのＯリングを介して摺動するように構成されていることが望ましい。

【0021】また、上述のような外筒と内筒とによって密閉容器を構成する場合は、内筒の外周壁部に外側に向けて突出した係止部が形成されるとともに、外筒の内周壁部に内側に向けて突出した係止部が形成され、これらの係止部が互いに係止することにより内筒と外筒の離脱が防止されていることが望ましい。

【0022】また、上述のような外筒と内筒には、それらが内部の密閉空間の容積を増大する方向に相対的に動かされて該空間内が負圧状態になったときに、この両筒の状態を維持するロック機構が設けられることが望ましい。

【0023】なお上述の血液導入部は、通常は前記密閉容器を閉じていて、採血針が刺された際には該採血針の外周壁との間を略気密状態に保ちつつ、該採血針の先端を密閉容器内まで貫入させることができる高弾性部材から形成されることが望ましい。そのような高弾性部材で好ましいものとしては、ゴムが挙げられる。

【0024】他方、本発明の血液検査ユニットにおいて前記試薬層には、互いに異なる複数種類の試薬が担持されていることが望ましい。

【0025】また本発明の血液検査ユニットにおいて、試薬層の血漿および／または血清を展開させる部分には、水分が加えられることによって発熱する物質が添加されていることが望ましい。そのような物質の好ましい例としては、ゼオライトなどのアルミノケイ酸、消石灰、（鉄粉＋酸化剤）等が挙げられる。

【0026】また本発明の血液検査ユニットにおいては、試薬層の血漿および／または血清を展開させる部分に、血液検査ユニットに関する情報を示すマークが記されていることが望ましい。

【0027】さらに、本発明の血液検査ユニットにおいては、試薬層の試薬を担持していない部分が、黒色面、それに近い面、あるいは鏡面とされていることが望ましい。

【0028】

【発明の効果】本発明による血液検査ユニットは、実質的にポリスルホン膜のみからなる血液成分分離膜によって血液検体から血漿および／または血清を分離するように構成されているので、構造が簡単で、またポリスルホン膜からはNa、Ca、Cl等が溶出することがないので、それらによって検査値に影響が及ぶことも防止できる。

【0029】また本発明による血液検査ユニットにおいて、特に、血液成分分離膜および試薬層が、血液検体を内部に導く血液導入部が一部に形成された密閉容器内に収められている場合は、密閉容器の中に血液検体を導入した後、発色した試薬層に容器外側から測定光を照射

し、そのときの反射光量を密閉容器の外から測定することによって血液検査をすることができる。つまり、血液検体の導入後は、密閉容器の中の血液成分に全く接触せずに血液検査をすることが可能である。したがってこの構造を有する血液検査ユニットによれば、検査従事者が血液に接触してそこから感染症に感染することを防止できる。

【0030】つまりこの構造の血液検査ユニットは、本質的に外から血液検体に触れる恐れが無いものであるから、検査に供した後は、例えばオートクレーブ処理する等してからそのまま廃棄処分することができ、よって、使い捨ての形態で使用するのに適したものとなっている。

【0031】なお、この本発明による血液検査ユニットによれば、通常は全血を対象として血液検査を実行できるが、この全血の他、少なくとも血漿および血清の一方を含むその血液検体について検査を行なうことも可能である。

【0032】そして上記構造を有する血液検査ユニットにおいては、密閉容器の中に配置した血液成分分離膜によって血液検体から血漿および/または血清が分離されるので、この血液検査ユニットによれば、血液検体から血漿および/または血清を分離するために該ユニットを遠心分離機にセットするような煩わしい手間は不要にして、簡単な操作で血液検査を行なうことができる。

【0033】なお上記の密閉容器が、互いに略気密状態を保ちつつ摺動自在に組み合わせられて内部に減圧可能に密閉空間を画成する、各々有底の外筒および内筒から構成されている場合は、これら両筒を互いに離れる方向に相対移動させることにより、内部の密閉空間を負圧状態にすることができる。このように密閉空間を負圧状態にしてから採血針等を血液導入部に接続すれば、あるいは、採血針等を血液導入部に接続してから密閉空間を負圧状態にすれば、この密閉空間に血液検体が強く吸引されるようになる。それにより、所定量の血液検体を短時間で密閉容器内に採取可能となり、血液検査の作業能率を高めることができる。

【0034】また、上述のような外筒と内筒とによって密閉容器を構成する場合、血液導入部が、外筒と内筒のいずれか一方の底面に形成されていれば、その血液導入部が先端側に位置する状態に密閉容器を持ち、血液導入部が形成されていない方の筒、つまり手前側の筒を手前に引くという操作によって、該密閉容器内の空間を負圧状態にすることができる。このような操作は極めてやりやすいものであるから、この操作により、血液検体導入を簡単かつ確実にこなうことが可能になる。

【0035】そしてその場合、外筒の底面に血液導入部が形成され、内筒の、外筒底面に対して遠い方の端部に底面が形成されていれば、上記の操作は、外筒を一方の手で保持して内筒を引くという操作になり、作業性がよ

り良好なものとなる。また内筒の、外筒底面に対して遠い方の端部に底面が形成されていれば、両底面間の距離が最大となって、両筒が画成する密閉空間は可能な限り大きいものとなる。そこで、この密閉空間の容積を所定大きさに設定するという前提の下では、内筒および外筒の全体の大きさを最小にできるので、血液検査ユニットを小型化する上で有利となる。

【0036】また、外筒と内筒のいずれか一方の底面に血液導入部を形成する場合に、この血液導入部が形成された方の筒に、該底面と対面する状態にして、血液成分分離膜としての血液成分分離膜が固定されていれば、導入された血液検体を直ちにこの血液成分分離膜に供給することが可能である。

【0037】そして、このように血液導入部が形成された方の筒に血液成分分離膜が固定される場合、試薬層が、該血液成分分離膜の血液導入部と反対側の面に接する状態にして取り付けられていれば、分離された血漿および/または血清を直ちにこの試薬層に供給することができる。

【0038】他方、血液導入部が形成された方の筒に血液成分分離膜が固定される場合において、試薬層が、血液成分分離膜を固定していない方の筒に、血液成分分離膜に接触し得る状態にして取り付けられているときは、両筒を互いに圧縮する方向に相対移動させることにより、試薬層を血液成分分離膜に接触させてそこに血漿および/または血清を供給することができる。

【0039】また上記の血液成分分離膜等からなる血液成分分離膜が、それを固定している外筒または内筒の内周面に対して、全周に亘って隙間を形成しない状態で緊密に固定されている場合は、血漿および/または血清が分離される前の血液検体（例えば全血）が外筒または内筒の内周面と血液成分分離膜との間の隙間から試薬層側に漏れ出ることがなくなるので、この血液検体が試薬層に付着して検査が困難になったり、あるいは誤った検査がなされてしまうことを防止できる。

【0040】また、上述のような外筒と内筒とによって密閉容器を構成する場合に、外筒と内筒の少なくとも一方に、それらの内部に外から空気を導入し得る孔が形成されるとともに、この孔を閉じておくシール部材が取り付けられていれば、試薬と血漿および/または血清との反応に酸素が必要なときはこのシール部材を外して容器内に空気を導入し、試薬層に酸素を供給することができる。空気導入後に再びこのシール部材で上記孔を閉じておけば、検査従事者が容器内の血液成分に触れてしまうこともない。

【0041】さらに、上述のような外筒と内筒とによって密閉容器を構成する場合、内筒の外周壁部に、外筒との間を略気密状態に保つＯリングが嵌着され、該内筒と外筒とがこのＯリングを介して摺動するように構成されていれば、前述のようにこれらの筒を互いに離れる方向

に相対移動させて内部の密閉空間を負圧状態にする際に、より確実にこの負圧状態を作り出すことができる。またこのようなリングが設けられていれば、外筒と内筒との隙間から血液成分が容器外に漏れてしまうことも防止できる。

【0042】また、上述のような外筒と内筒とによって密閉容器を構成する場合、内筒の外周壁部に外側に向けて突出した係止部が形成されるとともに、外筒の内周壁部に内側に向けて突出した係止部が形成され、これらの係止部が互いに係止することにより内筒と外筒の離脱が防止されていれば、内筒と外筒とが不用意に離脱して、それらの中から血液成分が外に漏れてしまうことを防止できる。

【0043】また、上述のような外筒と内筒において、それらが内部の密閉空間の容積を増大する方向に相対的に動かされて該空間内が負圧状態になったときに、この両筒の状態を維持するロック機構が設けられていれば、両筒が自然に元の状態、つまり内部が大気圧になる状態に戻ることの防止できる。そうであれば、両筒がこの元の状態に戻らないようにそれらを指先で保持しておく必要がなくなるので、該両筒内への血液検体の導入作業を簡単に行なえるようになる。

【0044】また本発明の血液検査ユニットにおいて、前述の血液導入部が、通常は前記密閉容器を閉じていて、採血針が刺された際には該採血針の外周壁との間を略気密状態に保ちつつ、該採血針の先端を密閉容器内まで貫入させることができるゴム等の高弾性部材から形成されている場合は、そこに採血針を刺して血液検体を密閉容器の中に導入してから採血針を引き抜くと、該部材の弾性によって針孔が自然に閉じられる。そこで、このような血液導入部を適用した場合は、密閉容器内の血液成分がこの血液導入部から漏れ出るようなことも防止され、前述した感染防止効果がより一層高いものとなる。

【0045】他方、本発明の血液検査ユニットにおいて、互いに異なる複数種類の試薬が試薬層に担持されている場合は、それらの試薬にそれぞれ適合する波長の測定光を互いに同時に、あるいは逐次照射することにより、血漿および/または血清中の互いに異なる物質についての検査を迅速に行なうことが可能となる。

【0046】また本発明の血液検査ユニットにおいて、試薬層の血漿および/または血清を展開させる部分に、水分が加えられることによって発熱する物質が添加されている場合は、水分を含む血漿および/または血清が展開することによりこの試薬層が加温される。この種の血液検査を行なう際には、通常、インキュベータ(恒温装置)を利用して血液検査ユニットを恒温保持し、血漿および/または血清と試薬とを室温より高い例えば37℃程度の所定温度下で反応させるようにしているが、上記のようにして試薬層を予備的に加温できれば、インキュベータにおいて血液検査ユニットが上記所定温度に到達

するまでの時間を短縮でき、それにより、血液検査を能率良く実行できるようになる。

【0047】また本発明の血液検査ユニットにおいて、試薬層の血漿および/または血清を展開させる部分に、血液検査ユニットに関する情報を示すマークが記されている場合は、発色した試薬層からの反射光量を測定する手段をこのマークの読取りのために兼用して、血液検査ユニットに関する情報を把握することも可能になる。

【0048】また本発明の血液検査ユニットにおいて、試薬層の試薬を担持していない部分が、黒色面、それに近い面、あるいは鏡面とされている場合には、この試薬を担持していない部分で散乱した測定光が光検出手段に検出されて、血液検査の精度が損なわれることを防止できる。

【0049】

【発明の実施の形態】以下、図面を参照して本発明の実施の形態を詳細に説明する。

【0050】図1は、本発明の一実施の形態による血液検査ユニット10の分解斜視形状を示すものであり、また図2は、この血液検査ユニット10の側面形状を一部破断して示すものである。図示される通りこの血液検査ユニット10は、図中下方の端部に開放された円筒形の外筒11と、図中下方の端部に底面23が形成された内筒21とを有している。これらの外筒11および内筒21は、一例として透明の合成樹脂から形成され、外筒11は例えば外径15mm×高さ30mm程度、内筒21は例えば外径10mm×高さ30mm程度の大きさとする。なお外筒11および内筒21は、その他例えばガラス等を用いて形成されてもよい。

【0051】外筒11は図中上側の端面に円形の開口13を持つ上底面14を有し、この開口13は常時は、上底面14の内面に接着されたゴム膜15によって閉じられている。このゴム膜15は、後述するように血液導入部を構成するものである。また外筒11の内部には、いわゆる挟み込み成形加工によって、円形の血液成分分離膜16が保持されている。血液成分分離膜16は、そこに血液検体が供給された際に血漿および/または血清は透過させる一方固形成分は透過させない多孔質構造体から形成され、ここでは一例として、空孔の径が0.5~50μmの範囲にあるポリスルホン膜を用いて構成されている。そしてこの外筒11の内周壁部には、図中下端となる開放端の近くにおいて、内側に向けて突出した環状の係止部17が形成されている。

【0052】他方内筒21は、図中下端が底面23によって閉じられたもので、開放した上端には試薬層24が取り付けられている。またこの内筒21の外周壁部には、その上端に比較的近い位置において、リング25が嵌着されている。さらにこの内筒21の周壁には、その内部と外部とを連通させる小さな空気導入孔26が形成され、この空気導入孔26は周壁に貼着したシート状のシール27で閉じられている。

【0053】上記試薬層24は、例えばミリポア・コーポレーション製の孔径が $0.45\mu\text{m}$ のニトロセルロース多孔質膜に、グルコースオキシダーゼ、ペルオキシダーゼ、1,7-ジヒドロキシナフタレン、4-アミノアンチピリンを混ぜたpH5.5~6.5に調製したMES緩衝液を2スポット点着し、さらにウリカーゼ、ペルオキシダーゼ、ジアリルイミダゾール系ロイコ色素を混ぜた緩衝液を2スポット点着し、縦に2点、横に2点、合計4点のスポットを形成した後に乾燥させることにより、505nm付近を極大吸収波長とする色素系のグルコース検出スポットを2点、650nm付近を極大吸収波長とする色素系の尿酸検出スポットを2点作成してなるものである。なおこの試薬層24は、支持体が上述のような多孔質構造体であるニトロセルロース多孔質膜から形成されているので、そこに後述のようにして血漿および/または血清が供給されると、層の拡がり方向に血漿および/または血清が展開するようになる。

【0054】図3には、上記構成の試薬層24の平面形状を示す。図中の24aがグルコース検出スポット、24bが尿酸検出スポットである。なお本例ではこの試薬層24に、血液検査ユニット10に関する情報、つまりその製造番号や種別等を示すマークとしてのバーコード24cが記されている。このバーコード24cについては、後に詳述する。

【0055】上記の外筒11と内筒21とは、図2に示すように組み合わされて血液検査ユニット10を構成する。なお、内筒21を外筒11の内部に収める際には、内筒21のリング25と外筒11の係止部17とが若干干渉するが、内筒21をある程度強く押し込めば、外筒11の周壁部およびリング25が弾性変形して、リング25が係止部17を乗り越える。

【0056】図2の状態において、内筒21は外筒11の内部で、長軸方向つまり図中の上下方向に移動することができる。そのとき、内筒21はリング25を介して外筒11の内周壁と摺動するので、内筒21と外筒11とで画成された密閉空間が形成されることになる。つまり本実施の形態では、外筒11と内筒21とによって、その内部と外部とを水密に保つ密閉容器が構成されている。

【0057】またここでは特に上記リング25の作用で、上記密閉空間は外部に対して略気密状態に保たれるので、内筒21が図2の状態から下方つまり外筒11の上底面14から離れる方向に引かれると、この密閉空間内は負圧になる。なお、このように内筒21が引かれて所定距離だけ移動すると、そのリング25と外筒11の係止部17とが互いに係止して、内筒21が外筒11から離脱してしまうことが防止される。

【0058】以下、上記構成の血液検査ユニット10を用いた血液検査について説明する。まず、採血作業について説明する。その際には、内筒21が先に述べたように外筒11の上底面14から離れる方向に引かれ、該内筒21と外

筒11とが画成する密閉空間内が負圧にされる。この状態を図4に示す。次に同図に示すように、例えばヒトの上腕部に一端が刺された採血針30の他端を外筒11のゴム膜15に突き刺して、上記密閉空間内に導く。すると、この密閉空間内が負圧になっていることにより、採血針30を通して全血31が該密閉空間内に導入される。この全血31は、図示のように血液成分分離膜16の上に展開し、そのうちの固形成分は血液成分分離膜16の上に捕捉され、また血漿および/または血清は該血液成分分離膜16を透過する。

【0059】なお、上述のようにして血液検査ユニット10内に採血される全血31の量と、内筒21を、図2の状態から下方に引いた距離との間には相関が有る。このことは、該血液検査ユニット10を用いて上記のように採血する場合と各条件の次元を揃えた採血実験によって確認されている。つまり例えば、内筒21を引く距離を1, 2, 4cmと設定することにより、それぞれの場合で採血量を10, 20, $40\mu\text{l}$ (マイクロ・リットル) と設定するようなことも可能である。

【0060】また、上記のように内筒21と外筒11とが画成する密閉空間内を負圧にしてから採血針30をゴム膜15に突き刺す他、採血針30をゴム膜15に突き刺した後に、内筒21を引いて上記密閉空間内を負圧にするようにしても構わない。

【0061】以上のようにして全血を血液検査ユニット10内に供給した後、採血針30はゴム膜15から引き抜かれる。ゴム膜15には採血針30が貫いた孔が残るが、ゴム膜15が高い弾性を有することから、この孔はそのままにしておく限りは閉じた状態となるので、そこから全血が漏れ出るような不具合は生じない。また、採血針30がゴム膜15に突き刺されているとき、この採血針30の外周壁とゴム膜15との間は、ゴム膜15が高い弾性を有することから略気密状態に保たれるので、全血31が導入されるまで血液検査ユニット10内の負圧状態が維持され、そして血液検査ユニット10内に全血31が供給されるとその内部は常圧に戻る。

【0062】次に、測光操作について説明する。図5は、上記血液検査ユニット10を用いる血液検査装置40の外観を示すものであり、また図6は、この血液検査装置40の要部の構造を詳しく示すものである。図示される通りこの血液検査装置40は、筐体上面41に、血液検査ユニット10を受け入れる円筒形の穴からなるユニット受承部42を有している。血液検査ユニット10はこのユニット受承部42に対して、引き出されている内筒21側から収容される。そして、外筒11が軽く押し込められると、その中で内筒21が相対的に動いて、該内筒21の試薬層24が外筒11の血液成分分離膜16に接触する状態となる(図6の状態)。ここで、試薬層24は血液成分分離膜16と平行な状態に形成されているので、それら両者は互いに全面的に接触する状態となる。

【 0 0 6 3 】 前述したように血液成分分離膜16の上側には全血中の固形成分31aが捕捉され、また血漿および／または血清はこの血液成分分離膜16を透過するので、上記のように内筒21の試薬層24が血液成分分離膜16に接触すると、この試薬層24に血漿および／または血清が展開するようになる。試薬層24に形成されている前記グルコース検出スポット24aおよび尿酸検出スポット24bの各緩衝液（試薬）はこの血漿および／または血清と反応して、発色を呈する。

【 0 0 6 4 】 図6に詳しく示される通り血液検査装置40は、測定光43を発する光源ユニット44と、この光源ユニット44から発せられた測定光43を伝搬させる光ファイバ等からなる光ガイド45と、この光ガイド45の途中に介設されて測定光43の波長を選択するフィルタユニット46と、光ガイド45の先端部近くにおいてその中に配設された測光部47とを有している。

【 0 0 6 5 】 上記光源ユニット44は、505nm近辺の波長の光を発する発光ダイオードと、650nm近辺の波長の光を発する発光ダイオードとを内蔵してなるものであり、それらの発光ダイオードは一方のみが選択的に駆動されるようになっている。またフィルタユニット46は、505nmの波長の光を透過させるフィルタと、650nmの波長の光を透過させるフィルタとを内蔵してなるものであり、それらのフィルタは一方のみが選択的に光ガイド45内の光路に挿入されるようになっている。なお、このような2つの発光ダイオードを用いる代わりに、505nmおよび650nm近辺の波長の光を含む白色光を発する白色発光ダイオードを用いてもよい。

【 0 0 6 6 】 このフィルタユニット46のフィルタ選択動作と、上記光源ユニット44の発光ダイオード選択駆動動作は、共通の制御部53により互いに連動して制御される。すなわち、505nm近辺の波長の光を発する発光ダイオードが駆動される際には、505nmの波長の光を透過させるフィルタが光路に挿入され、650nm近辺の波長の光を発する発光ダイオードが駆動される際には、650nmの波長の光を透過させるフィルタが光路に挿入される。

【 0 0 6 7 】 光ガイド45は、その先端部が、ユニット受承部42内に収容された血液検査ユニット10の内筒21に対向する状態に配置されている。

【 0 0 6 8 】 測光部47は、測定光43が内筒21の試薬層24に照射されたとき、そこで反射した反射光43Rを集光する対物レンズ48と、この対物レンズ48で集光された反射光43Rによる像を結ばせる結像レンズ49と、この像の結像位置に配されたCCD等からなる2次元光検出器50とから構成されている。

【 0 0 6 9 】 以下、上記構成の血液検査装置40の作用について説明する。ユニット受承部42内に血液検査ユニット10が収容されると、光源ユニット44およびフィルタユニット46の駆動が前述のように制御部53によって制御さ

れることにより、波長505nmの測定光43と波長650nmの測定光43とが、例えば0.1秒に一度ずつ交互に光ガイド45を通して、内筒21の試薬層24に照射される。なお図6では、光ガイド45の先端から発散光状態で出射する測定光43のうち、試薬層24の検出スポット24aおよび24bが形成されている領域に向かう成分のみを示してある。このとき試薬層24で反射した反射光43Rの光量が、2次元光検出器50によって検出される。

【 0 0 7 0 】 試薬層24に形成されている前記グルコース検出スポット24aおよび尿酸検出スポット24bの各緩衝液（試薬）は、検査対象の血漿および／または血清と反応して発色しており、この各検出スポットの光学濃度が0.1秒に一度ずつ測定される。すなわち、2次元光検出器50は画素分割されたものであって、試薬層24上の微細な点毎に反射光量を検出可能であるので、該2次元光検出器50が出力する光検出信号Sに基づいて、各検出スポット24a、24bの時間経過に伴って変化する光学濃度を測定することが可能である。

【 0 0 7 1 】 なお、2次元光検出器50が出力する光検出信号Sに基づいて各検出スポット24a、24bの光学濃度を測定するためには、2次元光検出器50の光検出面上の位置と、試薬層24上の位置との対応を取っておくことが必要である。そのためには、内筒21をユニット受承部42内に常に所定の向きで収容させればよく、具体的には、例えば内筒21の外周壁上の1箇所とユニット受承部42の内周壁上の1箇所に各々位置合わせマークを記しておき、これらの位置合わせマークが整合するようにして血液検査ユニット10をユニット受承部42内に収容させればよい。

【 0 0 7 2 】 上記各検出スポット24a、24b毎の反射光量を示す光検出信号Sは、信号処理部51に入力される。信号処理部51はこの反射光量に基づいて各検出スポットの光学濃度を求める。さらに該信号処理部51は、予め実験から作成されたグルコースおよび尿酸の濃度に対する、検出スポット光学濃度の関係を示す検量線を記憶しており、時間軸上で変化する上記各検出スポットの光学濃度から、該検量線に基づいてグルコースおよび尿酸の濃度を求める。そして信号処理部51は、この求めたグルコースおよび尿酸の濃度を示す信号Sdを表示部52に入力し、表示部52ではこの信号Sdが示すグルコースおよび尿酸の濃度が検査結果として表示される。なお、上記反射光量から光学濃度への換算は、Lambert-Beerの法則および拡散反射の式等の光学的計算方法を適用してなされる。

【 0 0 7 3 】 ここで、試薬層24の検出スポットを構成する試薬には、検出対象物質と反応する上で、あるいは検出対象物質と所定時間内で反応する上で、酸素が供給されていることが必要であるものも存在する。そのような試薬が用いられている場合には、血液検査ユニット10に前述のようにして全血を導入した後、内筒21の周壁に貼

着されているシール27が剥がされる。それにより、該シール27が塞いでいた空気導入孔26が開かれ、この空気導入孔26を通して内筒21内に、つまりは試薬層24に空気中の酸素が供給される。なお、空気導入後に再びシール27で空気導入孔26を閉じておけば、検査従事者が血液検査ユニット10内の血液成分に触れてしまうことを防止できる。

【0074】なお、上述のようなシート状のシール27の他に、空気導入孔26を閉じておく栓状のシール部材を適用することもできる。その場合も、空気導入後にその栓状のシール部材で再度空気導入孔26を閉じるようにすれば、検査従事者が血液検査ユニット10内の血液成分に触れてしまうことを防止できる。

【0075】なおこの血液検査を行なう際には、通常、図示外のインキュベータを利用して血液検査ユニット10を恒温保持し、血漿および／または血清と試薬とを室温より高い所定温度（例えば37℃）下で反応させる。その場合には、試薬層24を構成して血漿および／または血清を展開させる前記ニトロセルロース多孔質膜に、水分が加えられることによって発熱する物質を添加しておく

とよい。その場合には、水分を含む血漿および／または血清が展開することにより試薬層24が加温される。このようにして試薬層24を予備的に加温できれば、インキュベータにおいて血液検査ユニット10が上記所定温度に到達するまでの時間を短縮でき、それにより、血液検査を能率良く実行できるようになる。

【0076】なお、上記のような物質としては、ゼオライトなどのアルミノケイ酸、消石灰、（鉄粉＋酸化剤）等が挙げられる。

【0077】また本例の血液検査装置において、光ガイド45の先端面は、ユニット受承部42の底板下面42aに当接するように配置されている。それにより、測光部47を構成するレンズ48、49および2次元光検出器50と試薬層24との間の距離は、常に所定の値に保たれることになる。

【0078】なお血液検査装置は、血漿および／または血清中の特定成分の濃度等を上述のように検量線に基づいて求める他、試薬層24の各検出スポット24a、24bの光学濃度まで求めて、それを表示したり、あるいはその光学濃度を示す信号を出力するだけのものとして構成されてもよい。

【0079】以上説明した通り本実施の形態の血液検査ユニット10は、外筒11と内筒21とから構成される密閉容器の中に血液成分分離膜16と試薬層24とを配置してなるものである。この血液検査ユニット10を用いれば、密閉容器の中に全血を導入した後、発色した試薬層24に容器外側から測定光43を照射し、そのときの反射光量をユニット外から測定することによって血液検査をすることができ、つまり、血液検体の導入後は、密閉容器の中の血液成分に全く接触せずに血液検査をすることが可

能である。したがってこの血液検査ユニット10によれば、検査従事者が血液に接触してそこから感染症に感染することを防止できる。

【0080】このように本実施の形態の血液検査ユニット10は、本質的に外から血液検体に触れる恐れが無いものであるから、検査に供した後は、例えばオートクレーブ処理する等してからそのまま廃棄処分することができ、よって、使い捨ての形態で使用するのに適したものとなっている。

【0081】なお、血液検査ユニット10が既に使用に供されたことは、試薬層24の各検出スポット24a、24bが所定の色に発色していること、あるいは、ゴム膜15に残った採血針30の跡を見ることによって確認できるが、その旨をさらに正確に確認できるように試薬層24に、血液検体と反応して発色する試薬を利用して「使用済み」等の文字が浮き出るようにしておくとい。

【0082】そしてこの血液検査ユニット10においては、密閉容器の中に配置した血液成分分離膜16によって全血から血漿および／または血清が分離されるので、この血液検査ユニット10によれば、全血から血漿および／または血清を分離するために該ユニット10を遠心分離機にセットするような煩わしい手間は不要にして、簡単な操作で血液検査を行なうことができる。

【0083】また特に本実施の形態の血液検査ユニット10では、先に説明した通り、外筒11と内筒21とを相対移動させることにより、内部の密閉空間を負圧状態にすることができる。このようにユニット内の密閉空間を負圧状態にしてから採血針30をゴム膜15に突き刺せば、あるいは、採血針30をゴム膜15に突き刺した後に上記密閉空間を負圧状態にすれば、この密閉空間に全血31が強く吸引されるようになる。それにより、所定量の全血31を短時間で密閉容器内に採取可能となり、血液検査の作業能率を高めることができる。

【0084】また本実施の形態の血液検査ユニット10においては、血液成分分離膜16が、血漿および／または血清を透過させる一方固形成分は透過させない多孔質構造体から構成されているので、血漿および／または血清の分離のための構造が簡単で、ユニットの小型化の上で有利となっている。またここでは特に、そのような多孔質構造体として、空孔の径が前述の範囲にあるポリスルホン膜が用いられているので、極めて良好な血漿および／または血清の分離作用が得られ、血液検査の信頼性を高める効果が得られる。

【0085】また本実施の形態の血液検査ユニット10においては、血液成分分離膜16が外筒11に対して挟み込み成形加工で一体化されたことにより、この血液成分分離膜16は外筒11の内周面に対して、全周に亘って隙間を形成しない状態で緊密に固定されている。このようになると、血漿および／または血清が分離される前の全血31が外筒11の内周面と血液成分分離膜16との間の隙間

から試薬層24側に漏れ出ることがなくなるので、この全血31が試薬層24に付着して検査が困難になったり、あるいは誤った検査がなされてしまうことを防止できる。

【0086】またこの血液検査ユニット10においては、血液導入部を構成するゴム膜15が外筒11の1つの底面14に形成されているので、このゴム膜15が先端側に位置する状態にして血液検査ユニット10を持ち、内筒21を手前に引くという操作によって、該血液検査ユニット10内の空間を負圧状態にすることができる。このような操作は極めてやりやすいものであるから、この操作により、血液検体の導入を簡単かつ確実に行なうことが可能になる。

【0087】またこの血液検査ユニット10においては、内筒21の、外筒上底面14に対して遠い方の端部に底面23が形成されているので、両底面14、23間の距離が最大となって、外筒11と内筒21とが画成する密閉空間は可能な限り大きいものとなる。そこで、この密閉空間の容積を所定大きさに設定するという前提の下では、内筒21および外筒11の全体の大きさを最小にできるので、血液検査ユニットを小型化する上で有利となる。

【0088】またこの血液検査ユニット10では、血液導入部としてのゴム膜15を上底面14に固定してなる外筒11において、該上底面14と対面する状態にして血液成分分離膜16が固定されているので、導入された全血31を直ちにこの血液成分分離膜16に供給することが可能である。

【0089】さらに、本実施の形態の血液検査ユニット10では、内筒21と外筒11とがOリング25を介して摺動するように構成されているので、前述のようにこれらの筒21、11を相対移動させて内部の密閉空間を負圧状態にする際に、より確実にこの負圧状態を作り出すことができる。またこのようなOリング25が設けられていることにより、内筒21と外筒11との隙間から血液成分がユニット外に漏れてしまうことも防止できる。

【0090】また、本実施の形態の血液検査ユニット10においては、上記Oリング25と外筒11の係止部17とが互いに係止して、内筒21が外筒11から離脱してしまうことが防止されるので、内筒21と外筒11とが不用意に離脱して、それらの中から血液成分が外に漏れてしまうことを防止できる。なお内筒21の側の係止部としては、上記Oリング25を利用する他、該Oリング25よりも図2中下方において内筒21の外周面上に突部を形成し、それを係止部としてもよい。

【0091】またこの血液検査ユニット10は、血漿および/または血清と反応して発色する互いに異なる複数種類の試薬が、互いに位置を変えて検出スポット24aおよび24bとして担持されてなる試薬層24を有するので、血漿および/または血清を試薬層24に供給する操作を1回するだけで該血漿および/または血清を複数の検出スポット24aおよび24bに供給できるものとなり、それにより、検査作業の能率が向上する。

【0092】また本例においては、血液検査ユニット10の試薬層24が、血漿および/または血清中の互いに異なる物質と反応する複数種類の検出スポット24aおよび24bを有するものとされる一方、血液検査装置40は上記検出スポット24aおよび24bにそれぞれ適合する波長の測定光43を逐次照射するように形成されているので、血漿および/または血清中の互いに異なる物質、つまりここではグルコースおよび尿酸についての検査を迅速に行なうことが可能となっている。なお血液検査装置40は、上記複数種類の検出スポット24aおよび24bに対して測定光を互いに同時に照射して、それらからの反射光量を同時に測定するように構成されてもよい。検査作業の能率向上という点からは、そのようにする方がより好ましい。

【0093】また本例の血液検査装置40においては、上記検出スポット24aおよび24bの光学濃度を検出する手段として、血液検査ユニット10の試薬層24の像を撮像する2次元光検出器50が用いられて、試薬層24に記されたバーコード24c(図3参照)をこの2次元光検出器50によって読取り可能となっている。したがって、この2次元光検出器50が出力する光検出信号Sを、信号処理部51において適宜処理してから表示部52に入力することにより、該表示部52において、上記バーコード24cが示す血液検査ユニット10に関する情報、つまりその製造番号や種別等を表示させることもできる。さらには、バーコード24cが示す血液検査ユニット10のロット毎の補正情報に基づいて、検査結果に補正を加えることも可能である。

【0094】このバーコード24cによって示す情報としては、血液検査ユニット10の製造番号や種別の他に、ロット番号情報、検量線情報、干渉物質補正情報、温度補正情報、液量補正情報等が挙げられる。

【0095】なお上記バーコード24cとしては、一般的な1次元方式のものに限らず、2次元バーコード等も適用可能である。さらには、血液検査ユニット10に関する情報を示すマークとして、バーコード以外のマークが適用されてもよい。

【0096】ここで、前述のように各検出スポット24a、24b毎の反射光量を示す光検出信号Sから光学濃度を正確に求めるには、反射が100%の場合、0%の場合の光検出信号Sを求め、それらの信号Sに基づいて、各検出スポット24a、24b毎の反射光量を示す光検出信号Sを校正する必要がある。図19は、そのための手段を示すものである。

【0097】すなわちここでは、血液検査装置40のユニット受承部42に収められる血液検査ユニット10と同形状のダミーユニット10Wおよび10Kが用いられる。ダミーユニット10Wは、血液検査ユニット10の試薬層24に相当する位置に白板23Wが設けられてなるものである。またダミーユニット10Kは、血液検査ユニット10の試薬層24

に相当する位置に黑板23Kが設けられてなるものである。このようなダミーユニット10Wおよび10Kを各々血液検査装置40のユニット受承部42に収めてから、血液検査ユニット10に対する測光操作と同様の操作を行なえば、それぞれ反射が100%の場合、0%の場合の光検出信号Sが得られる。そこで、それらの光検出信号Sを適宜の記憶手段に記憶させておけば、上述の較正に適用することができる。

【0098】なおこの図19に示すように、図3に示したバーコード24cと同様のバーコードが記録されたバーコード面23Dを、血液検査ユニット10の試薬層24に相当する位置に有するダミーユニット10Dも適用可能である。つまりそのようなダミーユニット10Dを、例えば血液検査ユニット10の1梱包に1個ずつ収めておき、その梱包の血液検査ユニット10を使用する前に予めそのダミーユニット10Dのバーコード情報を読み取って適宜の記憶手段に記憶させる。そのようにすれば、各血液検査ユニット10に対する測光操作時にその情報を記憶手段から読み出して、前述したように該情報を表示させたり、あるいは該情報に基づいて検査結果に補正を加えることが可能となる。

【0099】なお上述のように使用されるダミーユニットは、特に血液検査ユニット10と同形状とする必要はなく、例えば図20に示すような形状のダミーユニット210Dを用いることもできる。この図20に示すダミーユニット210Dは、棒状のつまみ部分221と、その一端に固定された円板部220とを有し、円板部220の表面が、バーコード224が記録されたバーコード面223Dとされたものである。このように血液検査ユニット10と異なる形状のダミーユニット210Dを適用する場合は、例えば血液検査装置40のユニット受承部42に上記円板部220を支持する段部を設ける等により、該ダミーユニット210Dを、そのバーコード面223Dが血液検査ユニット10の試薬層24と同位置に来る状態に保持させればよい。

【0100】また図6の血液検査装置40において、CCD等からなる2次元光検出器50は、試薬層24の各検出スポット24aあるいは24bの1つ1つを複数の画素（好ましくは100以上の画素）で検出する。つまりそれらの複数画素により、各検出スポット24aあるいは24bの1つの中の複数領域について、互いに独立して反射光量が検出される。そして信号処理部51は、その複数領域に関する光量検出結果を統計的に処理して、各検出スポット24aあるいは24bの1つ1つを代表する光量値を求め、その光量値を前述の光学濃度を求めるために使用する。

【0101】なお上記の統計的処理としては、例えば平均値を求める処理、中央値を求める処理、検出光量値の正規分布を求め、頻度最大の光量値から $\pm 2SD$ （ SD ：標準偏差）の範囲にある光量値だけの平均値を求める処理等が適用される。

【0102】このようにして、各検出スポット24aある

いは24bの1つ1つを代表する光量値を求め、その光量値に基づいて光学濃度を求めれば、1つの検出スポット24aあるいは24bの中で血漿および／または血清と試薬との反応にムラがあったり、あるいは微小なゴミ等が存在するような場合でも、そのムラやゴミ等による特異的な光量検出結果の影響を排除して、血液検査を正確に行なえるようになる。

【0103】なおここでは、2次元光検出器50の1画素が光量検出する領域を、検出スポット24aあるいは24bの中の1領域としているが、2次元光検出器50の複数画素が光量検出する領域を、検出スポット24aあるいは24bの中の1領域としてもよい。すなわち、例えば2次元光検出器50の相隣接する4画素が光量検出する領域を1領域として、それら4画素による検出光量の平均値等を上記統計的処理にかけるようにしてもよい。

【0104】また図6の血液検査装置40においては、各検出スポット24aあるいは24bに適合するように分光された測定光43を照射するように構成されているので、各検出スポット24aあるいは24bからの反射光43Rを互いに明確に区別して検出可能となり、複数項目の検査を精度良く行なえるようになる。

【0105】また図6の血液検査装置40においては、試薬層24への測定光43の照射および該試薬層24からの反射光43Rの光量検出を、試薬層24に血漿および／または血清が供給される試薬層表面と反対側の試薬層表面側から行なうように構成されているので、反射光43Rを検出するための測光部47や光ガイド45が、血漿および／または血清を供給するための血漿分離膜16と干渉するのを避けることができ、そのために該測光部47や光ガイド45の配置の自由度が高いものとなっている。特にこの場合は、試薬層24が外筒11および内筒21からなる密閉容器内に収められて、元々測光部47や光ガイド45の配置が困難になっているから、それらの配置の自由度が高くなる効果は特に顕著で実用的価値が高いものとなる。この点は、後述する図6、8、9および10に示す血液検査装置においても同様である。

【0106】次に図7を参照して、本発明の別の実施形態による血液検査ユニット10Aについて説明する。なおこの図7において、既述の図1～6中の要素と同等の要素には同番号を付し、それらについての説明は特に必要のない限り省略する（以下、同様）。

【0107】この図7に示される血液検査ユニット10Aは、図1～6に示した血液検査ユニット10と比較すると、試薬層24が内筒21の側ではなく、外筒11の血液成分分離膜16の裏面（ゴム膜15と反対側の面）に接する状態にして形成されている点が異なるものである。

【0108】このような構成の血液検査ユニット10Aを用いる場合も、血液検査は基本的に、先に説明した図5、6に示す装置を用いて同様に行なうことができる。ただしこの場合は、該血液検査ユニット10Aの中に全血

31を導入した後、特に内筒21を外筒11側に押し込まなくても、血液成分分離膜16で分離された血漿および／または血清が試薬層24に展開する。つまりこの場合の方が、試薬層24への血漿および／または血清の供給がより迅速になされるようになる。

【0109】次に図8を参照して、本発明のさらに別の実施形態による血液検査ユニット10Bおよび、それを用いる血液検査装置40Aについて説明する。この図8に示される血液検査ユニット10Bは、図1～6に示した血液検査ユニット10と比較すると、内筒21の底面23Bが該内筒21の端部ではなく、中間部に形成されている点が異なるものである。一方この図8に示される血液検査装置40Aは、図6に示した血液検査装置40と比較すると、光ガイド45の先端部が、ユニット受承部42の底板に形成された開口42bを通過した上で、血液検査ユニット10Bの内筒21内まで入り込むように形成されている点が異なるものである。この光ガイド45の先端面は上記内筒21の底面23Bに当接し、それにより、測光部47を構成するレンズ48、49および2次元光検出器50と試薬層24との間の距離が常に所定の値に保たれる。

【0110】上記構成の血液検査ユニット10Bおよび血液検査装置40Aを用いる場合も、血液検査は基本的に、先に説明した図6の血液検査ユニット10および血液検査装置40を用いる場合と同様に行なうことができる。

【0111】次に図9を参照して、本発明の血液検査ユニットを用いるさらに別の血液検査装置40Bについて説明する。この図9に示される血液検査装置40Bは、図8に示した血液検査装置40Aと比較すると、測光部の構成が異なるものである。すなわちここでは、2次元光検出器50と結像レンズ56とを備えてなる測光部55が適用されている。また本装置でも、光ガイド45の先端面は内筒21の底面23Bに当接し、それにより、測光部55を構成する結像レンズ56および2次元光検出器50と試薬層24との間の距離が常に所定の値に保たれる。なおここでは、血液検査ユニット10Bとして、図8に示したものと同様のものが用いられる。

【0112】上記構成の血液検査ユニット10Bおよび血液検査装置40Bを用いる場合も、血液検査は基本的に、先に説明した図6の血液検査ユニット10および血液検査装置40を用いる場合と同様に行なうことができる。

【0113】次に図10を参照して、本発明の血液検査ユニットを用いるさらに別の実施形態による血液検査装置40Cについて説明する。この図10に示される血液検査装置40Cは、図6に示した血液検査装置40と比較すると、測光部47Cがより長い形に形成されて、その後端部が光ガイド45から外に出ている点が異なるものである。血液検査ユニット10としては、図6に示したものと同様のものが用いられる。

【0114】上記構成の血液検査装置40Cを用いる場合も、血液検査は基本的に、図6の血液検査装置40を用い

る場合と同様に行なうことができる。

【0115】次に図11を参照して、本発明のさらに別の実施形態による血液検査ユニット60について説明する。この図11に示される血液検査ユニット60は、一端に底面を有する透明部材からなる角筒状の外筒61と、この外筒61内にそれと摺動自在に組み合わされた同様に角筒状の内筒62と、外筒61の一側面63に形成された円形の開口64を閉じる血液導入部としてのゴム膜65と、外筒61の内部において該外筒61の軸方向に沿って延びるように配置された板状の血液成分分離膜66と、この血液成分分離膜66の図中下面に固定された板状の試薬層67とを有している。なお同図中では、試薬層67の明示のために、該試薬層67を血液成分分離膜66から離して示してある。

【0116】上記外筒61および内筒62は、図6に示した血液検査ユニット10の外筒11および内筒21と同様に、内部に密閉空間を画成する。また、内筒62が外筒61から引き抜く方向に（図中の右方に）動かされることにより、上記密閉空間内が負圧に設定されるようになっている。

【0117】血液成分分離膜66は、基本的に図6に示した血液検査ユニット10の血液成分分離膜16と同様のものとされているが、ここでは特に厚手に形成されて、板状のものとされている。

【0118】また試薬層67は、例えば空孔径が $0.45\mu\text{m}$ の支持体としての板状のニトロセルローズ多孔質膜に、互いに異なる複数種（一例として6種）の試薬が各々点着されてなる検出スポット67a、67b、67c、67d、67eおよび67fを有する。これら複数種の試薬は、血漿および／または血清中の相異なる複数の物質とそれぞれ反応して発色を呈するものである。この試薬層67は、上述した通り血液成分分離膜66に固定されているので、該試薬層67も外筒61の軸方向に沿って延びるものとなっている。

【0119】以下、上記血液検査ユニット60を用いる血液検査について説明する。まず、採血作業について説明する。その際には、該血液検査ユニット60内の密閉空間が、内筒62を上述のように操作することによって負圧に設定される。この状態で、例えばヒトの上腕部に一端が刺された採血針30の他端を外筒61のゴム膜65に突き刺して、上記密閉空間内に導く。すると、この密閉空間内が負圧になっていることにより、採血針30を通して全血31が該密閉空間内に導入される。この全血31は、図示のように血液成分分離膜66の上に展開し、そのうちの固形成分は血液成分分離膜66の上に捕捉され、また血漿および／または血清は該血液成分分離膜66を透過する。血液成分分離膜66を透過した血漿および／または血清は試薬層67の上に展開し、この試薬層67の検出スポット67a～67fが、検査対象である血漿および／または血清中の特定物質とそれぞれ反応して発色する。

【0120】なおこの血液検査ユニット60においても、内筒62に空気導入孔26が設けられるとともに、この空気

導入孔26を閉じるシール27が貼着されている。それらにより、この場合も、前述と同様の効果を得ることができる。

【0121】次に、検出スポット67a～67fの光学濃度測定について説明する。血液検査ユニット60は、図12に要部を示す血液検査装置40Dにおいて測光操作にかけられる。図示される通りこの血液検査装置40Dは、血液検査ユニット60の試薬層67の裏面（図11中での下面）側から該試薬層67の検出スポット67a～67fに測定光43を照射する1対の光ガイド70、70と、上記検出スポット67a、67b、67c、67d、67eおよび67fの直上に各々位置するように配置された6個の屈折率分布型レンズ71a、71b、71c、71d、71eおよび71fと、これらの屈折率分布型レンズ71a～71fの全てに対向するように配置されたCCD等からなる2次元光検出器50とを備えている。

【0122】なお、上記血液検査装置40Dと試薬層67との間には、図11に示す血液検査ユニット60の外筒61の一つの側面が介在するが、図12ではこの外筒側面は省略してある。

【0123】上記構成の血液検査装置40Dにおいて、試薬層67に測定光43が照射されると、該試薬層67の各検出スポット67a～67fで反射した光が各々屈折率分布型レンズ71a～71fにより有効に集光され、よって各レンズ71a～71f毎に、つまり各検出スポット67a～67f毎に反射光量が測定される。したがってこの血液検査装置40Dによれば、2次元光検出器50が出力する光検出信号Sに基づいて、発色している各検出スポット67a～67fの光学濃度を個別に検出することができる。

【0124】時間軸上で変化するこれらの光学濃度から、各検出スポット67a～67fと反応した特定物質の濃度を求めるには、この場合も基本的に、先に説明した図6の装置が採用した検量線を利用する手法を適用すればよい。

【0125】以上説明した血液検査装置40Dにおいては、血液検査ユニット60の試薬層67の裏面側、つまり試薬層67に血漿および／または血清を供給する血液成分分離膜66（図11参照）と反対側から測定光43の照射、および反射光量の検出を行なうようにしているので、光ガイド70、70や屈折率分布型レンズ71a～71f、さらには2次元光検出器50が血液成分分離膜66と干渉することがなく、よって、これらの光ガイド70、70や屈折率分布型レンズ71a～71fや2次元光検出器50のレイアウトが容易になる。特に本装置においては、各検出スポット67a～67fにそれぞれ対応させて屈折率分布型レンズ71a～71fが設けられ、元々それらを配置するための自由度が低いので、上記レイアウトが容易になる効果は特に顕著で実用的価値が高いものとなる。この点は、後述する図13、18、22の装置においても同様である。

【0126】またこの血液検査装置40Dにおいては、試

薬層67の各検出スポット67a～67fに臨むようにそれぞれ屈折率分布型レンズ71a～71fを配置しているのので、検出スポット67a～67f以外の試薬層部分で散乱した測定光が2次元光検出器50に検出されて、血液検査の精度が損なわれることを防止できる。

【0127】ここで、上記の効果を確認するために行なった実験の結果について説明する。試薬としてのブロムフェノールブルー水溶液をニトロセルロース膜にスポットして、試薬層を形成した。発色した検出スポットが一定間隔で並んでいる状態になるように、検出スポットの直径を500 μ m、ピッチを1mmとして、縦2点、横2点で合計4点の検出スポットを形成した。測定光を発する光源にハロゲンランプ、光フィルターにHOYA株式会社製のR-60を用いて上記検出スポットに測定光を照射し、その反射光を各検出スポットに対して個別に屈折率分布型レンズを設けて集光した際の各検出スポットからの反射光量の平均を100としたとき、試薬層67の各検出スポット67a～67f以外の部分を黒く塗った実験用ユニットを用いた場合も、各検出スポットからの反射光量の平均は100となった。もし、上記屈折率分布型レンズからなる集光光学系が、検出スポット67a～67f以外の部分からの散乱光も集光しているならば、後者の場合の各検出スポットからの反射光量の平均は100を下回る筈であるが、上述のような結果が出たことにより、集光光学系が上記散乱光を集光していないことが確認された。この結果は、光検出器として2次元光検出器50に代えて1次元光検出器を用いる場合も同様に得られるものである。

【0128】次に図13を参照して、本発明の血液検査ユニットを用いるさらに別の血液検査装置40Fについて説明する。この図13に示される血液検査装置40Fは、1列に配置された複数（一例として4個）の検出スポット67a、67b、67cおよび67dを有する試薬層67Fを対象とするものであり、図12に示した血液検査装置40Dと比較すると、4個の屈折率分布型レンズ71a、71b、71cおよび71dが1列に配設されている点、並びに光検出器としてCCDリニアセンサ等からなる1次元光検出器72が用いられている点が異なる。

【0129】この血液検査装置40Fにおいても、試薬層67Fに測定光43が照射されると、該試薬層67Fの各検出スポット67a～67dで反射した光が各々屈折率分布型レンズ71a～71dにより有効に集光され、よって各レンズ71a～71d毎に、つまり各検出スポット67a～67d毎に反射光量が測定される。したがってこの血液検査装置40Fによれば、1次元光検出器72が出力する光検出信号Sに基づいて、発色している各検出スポット67a～67dの光学濃度を個別に検出することができる。

【0130】時間軸上で変化するこれらの光学濃度から、各検出スポット67a～67dと反応した特定物質の濃度を求めるには、この場合も基本的に、先に説明した図6の装置が採用した検量線を利用する手法を適用すれば

よい。

【0131】次に図14を参照して、本発明のさらに別の実施形態による血液検査ユニット80について説明する。この図14に示される血液検査ユニット80は、図11に示した血液検査ユニット60と比較すると、基本的に、血液成分分離膜66Gが外筒61の底面68と平行に配置され、それに対応してこの底面68に開口64が形成され、そして外筒61の軸方向に延びる棒状の試薬層67Gが適用されている点が異なるものである。なお上記試薬層67Gには、一例として5個の検出スポット67a、67b、67c、67dおよび67eが形成されている。

【0132】この血液検査ユニット80においても、開口64を閉じているゴム膜65に採血針30が突き刺されることにより、そこから全血が外筒61の内部に導入される。導入された全血は血液成分分離膜66Gの上に展開し、固形成分は該血液成分分離膜66Gに捕捉され、また血漿および/または血清は該血液成分分離膜66Gを透過する。血液成分分離膜66Gを透過した血漿および/または血清は試薬層67G上をその長手方向に展開し、この試薬層67Gの検出スポット67a~67eが、検査対象である血漿および/または血清中の特定物質とそれぞれ反応して発色する。

【0133】これらの発色した検出スポット67a~67eの光学濃度を検出するには、例えば図13に示した血液検査装置40Fと同様の基本構成を有する血液検査装置を好適に用いることができる。

【0134】なおこの血液検査ユニット80においても、内筒62に空気導入孔26が設けられるとともに、この空気導入孔26を閉じるシール27が貼着されている。それらにより、この場合も、前述と同様の効果を得ることができる。

【0135】次に図15は、本発明のさらに別の実施の形態による血液検査ユニットにおける試薬層124を示すものである。この試薬層124においては、試薬を担持している検出スポット24a、24b以外の部分が、黒色面124Bとされている。試薬層124をこのように形成しておけば、検出スポット24a、24b以外の部分で散乱した測定光が光検出手段に検出されて、血液検査の精度が損なわれることを防止できる。なお、検出スポット24a、24b以外の部分を上述のような黒色面124Bとする代わりに、黒色に近い暗い面、あるいは鏡面としておいても、同様の効果を得ることができる。

【0136】ここで、上記の効果を確認するために行なった実験の結果について説明する。試薬としてのブロムフェノールブルー水溶液をニトロセルロース膜にスポットして、試薬層を形成した。発色した検出スポットが一定間隔で並んでいる状態になるように、検出スポットの直径を500 μ m、ピッチを1mmとして、縦2点、横2点、合計4点の検出スポットを形成した。測定光を発する光源にハロゲンランプ、光フィルターにHOYA株式会社

製のR-60を用いて上記検出スポットに測定光を照射し、その反射光をCCDに導いた場合の各検出スポットからの反射光量の平均を100としたとき、検出スポット以外の部分を黒色に塗りつぶした場合の各検出スポットからの反射光量の平均は97となり、検出スポット以外の部分からの散乱光の影響を抑制できることが確認された。

【0137】次に図16は、本発明のさらに別の実施形態による血液検査ユニットにおける試薬層167を示すものである。この試薬層167においては、試薬を担持している検出領域167a、167b、167cおよび167dが短冊状に形成されている。

【0138】次に図17を参照して、本発明のさらに別の実施形態による血液検査ユニット110について説明する。この血液検査ユニット110は、図1に示した血液検査ユニット10と比べると、外筒11と内筒21とが内部に画成する密閉空間内が負圧状態になったときに、この両筒11、21の状態を維持するロック機構が設けられている点異なるものである。このロック機構は、外筒11の内周壁に形成されたL字状の係合溝111と、内筒21の外周壁から突設されて上記係合溝111内に収められた係合突起121とから構成されている。

【0139】この血液検査ユニット110を使用する場合は、内筒21を外筒11から離れる方向、つまり図17中で下方に引いて（そのとき係合突起121は係合溝111の縦溝部分内を移動する）上記密閉空間内を負圧状態にした後、内筒21を同図中の矢印T方向に若干回転させると、係合突起121が係合溝111の横溝部分内に誘い込まれる。すると、内筒21はその軸方向には移動できなくなるので、両筒11、21が自然に元の状態、つまり内部が大気圧になる状態に戻ることを防止できる。そうであれば、両筒11、21がこの元の状態に戻らないようにそれらを指先で保持しておく必要がなくなるので、該両筒11、21内への血液検体の導入作業を簡単に行なえるようになる。

【0140】次に図18を参照して、本発明の血液検査ユニットを用いるさらに別の血液検査装置について説明する。同図は、この血液検査装置の受光光学系の部分の正面形状を示すものである。この血液検査装置は、例えば図13に示したような試薬層67Fを有する血液検査ユニットを用いて検査を行なうものであり、ここでは、検出スポット67a~67dからの反射光43Rを集光して1次元光検出器72に導く集光光学系として、多数の屈折率分布型レンズ171が1列に並設されてなるレンズアレイ170が用いられている。

【0141】この構成においては、検出スポット67a~67dのうちの各々で反射した光43Rが複数（一例として4個）の屈折率分布型レンズ171で効率的に集光されて、1次元光検出器72に導かれるようになっている。

【0142】なお、上述のように1次元に配列された複数のレンズで反射光43Rを集光する他、2次元に配列された複数のレンズで反射光43Rを集光する光学系も適用

可能である。

【0143】次に図21を参照して、本発明の血液検査ユニットを用いるさらに別の血液検査装置について説明する。同図は、この血液検査装置の送光光学系の部分の斜視形状を示すものである。この血液検査装置は、互いに異なる波長の測定光43を発する4個の発光ダイオード244a、244b、244cおよび244dを有し、それらから発せられた測定光43は各々コリメーターレンズ245a、245b、245cおよび245dで平行光とされた後、各々バンドパスフィルタ246a、246b、246cおよび246dに通されるようになっている。

【0144】上記の各要素は全て移動台240に搭載され、この移動台240は駆動手段250によって、発光ダイオード244a、244b、244cおよび244dの並び方向、つまり図中の矢印M方向に移動可能となっている。また図6中のものと同様に測定光43を伝搬させる光ガイド45が設けられ、その光入射端面（前端面）の前には、チョップ251が配設されている。

【0145】上記の構成においては、移動台240を移動させることにより、4つの発光ダイオード244a、244b、244cおよび244dの内の1つが選択的に光ガイド45の光入射端面に対向する状態に設定される。そこで、この移動台240を適宜の時間間隔を置いて間欠的に移動させることにより、互いに異なる4種の波長の測定光43を光ガイド45の後端面から出射させて、図示外の血液検査ユニットの試薬層に照射することができる。

【0146】なおこの構成においては、チョップ251を回転させて測定光43を遮る状態を作ることができる。そこで、この状態にした際に、図示外の光検出器（例えば図6に示す2次元光検出器50等）が出力する光検出信号Sを記憶させれば、それを試薬層における測定光43の反射が0%である場合の光検出信号として、前述した光学濃度の校正に利用することができる。

【0147】次に図22を参照して、本発明の血液検査ユニットを用いるさらに別の血液検査装置について説明する。この血液検査装置40Hは、図13に示した血液検査装置40Fと比べると、1つの大きな光ガイド70の代わりに、試薬層67Fの4つの検出スポット67a、67b、67cおよび67dに向けて個別に測定光43を出射する4つの光ガイド70a、70b、70cおよび70dが用いられている点が異なるものである。

【0148】このように4系統に分離された送光光学系を用いれば、4つの検出スポット67a～67dの各試薬に適合するように分光された測定光を各検出スポット67a～67d毎に独立して照射可能となり、検査精度の向上が実現される。

【0149】次に、本発明の血液検査ユニットを構成する要素の詳細について、一部その製造方法等も併せて説明する。

【0150】まず、試薬層を構成する多孔質構造体の例

について説明する。本例では、ニトロセルロース膜あるいはポリスルホン膜を用いて、そこにカレンダー方式で多孔質構造体を形成する。互いの中心の間隔を500 μ mにして配された直径300 μ mの64個（縦8個×横8個）の孔を有する厚さ100 μ mのステンレス平板に、空孔径が15 μ mのニトロセルロース膜（ミリポア・コーポレーション製：STHF）を温度140℃、圧力500k g/cm^2 、時間2分間の条件で熱圧着し、ステンレス平板の孔の中に多孔質構造体を形成させた。ステンレス平板の孔の外側に存在していた多孔質構造体の部分では、熱圧着により多孔質が消滅して、白色膜が透明に変化し、水が浸透しない構造（障壁）が形成された。

【0151】なお、上記ニトロセルロース膜に代えて、同じくミリポア・コーポレーション製の空孔径が0.45 μ mのニトロセルロース膜（HA）や、富士写真フイルム株式会社製の空孔径が0.5～50 μ m（最小空孔径：1～2 μ m）の範囲にあるポリスルホン膜や、さらにはアセチルセルロース、セルロース、ナイロン等からなる多孔質膜を用いることも可能である。また、上記ステンレス平板に代えて、ニッケル、銅、銀、金、白金等からなる金属板、あるいはテフロン（登録商標）、ポリスチレン、ポリエチレン等からなる樹脂板を用いることも可能である。

【0152】以上のようにして形成される多孔質構造体は、先に説明した各実施の形態における試薬層24、67、67Fあるいは67Gを形成するために用いることができる。

【0153】なお、上に説明したような多孔質構造体に試薬を保持させるには、例えば、市販のスポンジを使用してそこに一例として1n1（ナノ・リットル）程度の一定量の試薬をスポットし、その後該試薬を乾燥させて検出スポットとする、といった手法を用いることができる。

【0154】また、上述のようにして検出スポットを形成する際には、多孔質構造体の検出スポットとする領域以外に水溶性試薬が浸透しないように予め障壁を形成しておくといよい。そのような障壁は、前記熱圧着の手法で多孔質構造体を形成する場合は、先に説明の通り該熱圧着によって自動的に形成されるが、多孔質構造体を形成した後に、熱融着によって新たに形成することも可能である。

【0155】さらには、この熱融着による他、必要な試薬を予め含浸させた直径300 μ mの円形のニトロセルロース膜あるいはポリスルホン膜を形成し、それらを、別のニトロセルロース膜あるいはポリスルホン膜の上に互いに所定間隔を置いて貼り付けて独立した試薬層を形成することにより、それらの周囲部分には水溶性試薬が浸透しない構造を形成することも可能である。

【0156】図2に示した血液成分分離膜16等の血液成分分離膜は、試薬層がそこに押し当てられるような場合

には、損傷を防止するために、試薬層に接する側の表面に破損防止膜を取り付けておくのが望ましい。それを確かめるために、下記の実験を行なった。ポリスルホン膜からなる血液成分分離膜に、直径200~400 μ mの孔が1mmピッチで空いている厚さ300~400 μ mのナイロンメッシュを貼り合わせた。これを直径10mmの円形に打ち抜き、長さ20mm、内径10mmのプラスチック円筒の内部に取り付け、ナイロンメッシュ側から、全血を50 μ l (マイクロ・リットル) 滴下した。そして、底面に直径6mmのニトロセルロース膜を取り付けた外径6mmのプラスチック円筒を上記円筒のポリスルホン膜側に差し込み、このポリスルホン膜に300~500 kg/m²の圧力で接触させた。比較として、ナイロンメッシュを貼り合わせないポリスルホン膜を使って、同様の操作を行なった。

【0157】その結果、ナイロンメッシュを貼り合わせない方のポリスルホン膜には損傷が生じたが、ナイロンメッシュを貼り合わせた方のポリスルホン膜には損傷が生じなかった。

【0158】次に本発明の血液検査ユニットを構成する試薬層の、その他の具体例について説明する。

【0159】顕微鏡観察用の1インチ×3インチのスライドガラスにミリボア・コーポレイション製の孔径0.45 μ mのニトロセルロース多孔質膜を貼り付け、この膜の上に、グルコースオキシダーゼ、ペルオキシダーゼ、1, 7-ジヒドロキシナフタレン、4-アミノアンチピリンを混ぜたpH5.5~6.5に調製したMES緩衝液を、マイクロスポッターを用いて直径約200 μ mのサイズで縦4個、横6個の合計24箇所に600 μ m間隔でスポットして乾燥させ、505nm付近を極大吸収波長とする色素系のグルコース検出スポットを作成した。

【0160】光源にハロゲンランプを用いて一定強度の光を発生させ、この光を505nmの光を通過させる光フィルターを用いて単色化させて測定光として使い、光源から10~30cm離れた位置に試料台を固定し、この試料台の上に置く上記ニトロセルロース多孔質膜と光源との間の距離が一定になるようにした。そして、ニトロセルロース多孔質膜の上記グルコース検出スポットに測定光を照射したときの反射光を、倍率10倍のレンズ系を通してCCD検出器に導く光学系を配置した。

【0161】外界からの光を遮った測光系内において、測定光を遮ったときのCCD各素子の受光量を測定し、これを0%反射のときの光量として記憶させた。次に上記ニトロセルロース多孔質膜を設置する同じ場所に白色板を置いてCCD各素子での受光量を測定し、これを100%反射のときの光量として記憶させた。

【0162】ニトロセルロース多孔質膜を所定の場所に固定し、24点の検出スポットが確実に濡れるようにヒト血清を点着し、波長505nmの光を照射させたまま、10秒に1度ニトロセルロース多孔質膜からの反射光量を計

測し、発色した各スポットの光学濃度に換算した。血清点着後約1分で各スポットの光学濃度が一定に達したので、そのときの光学濃度を終点として求めた。異なるグルコース濃度に調製した複数の血清を同様に点着することで、グルコース濃度に対する光学濃度の検量線を作成し、その検量線に基づいて、任意のヒト血清のグルコース濃度を求めることができた。

【0163】次に、試薬層のさらに別の具体例について説明する。黒色に色付けしたポリエチレン板あるいは表面を黒色にしたステンレス板を用い、そこに直径200~500 μ mの孔を直径の2倍の間隔で縦6個、横6個の合計36個開けた、それらの孔の中にニトロセルロース多孔質膜を埋め込み、そこにグルコースオキシダーゼ、ペルオキシダーゼ、1, 7-ジヒドロキシナフタレン、4-アミノアンチピリンを混ぜたpH5.5~6.5に調製したMES緩衝液を、マイクロスポッターを用いてスポットして乾燥させた。

【0164】この試薬層についても、上記と同様にして、ヒト血清のグルコース濃度を測定可能であることが確認された。

【0165】次に、本発明の血液検査ユニットを用いる血液検査装置を構成する要素について、さらに詳細に説明する。

【0166】まず測定光を発する光源としては、前述した単色光あるいは白色光を発する発光ダイオードに限らず、ハロゲンランプ、キセノンランプ等の白色光源を用いてもよい。また、測定光を単色化する手段としては、中心波長 ± 3 nm程度の帯域の光を通過させる光学フィルターを好適に用いることができる。しかしそれに限らずに、発色した試薬の吸収波長の範囲の波長であるならば、中心波長 ± 30 nm程度の光を通過させる比較的単色度の悪いフィルターを用いてもよい。さらには、発色した試薬の吸収波長の範囲にある波長のみの光を発する単色性の高い発光ダイオードや半導体レーザー等を、フィルターを用いずに使用してもよい。

【0167】一方、試薬層で反射した光を検出する手段としては、前述のCCDからなるものに限らず、フォトダイオードアレイ、オプティカルマルチアナライザー等の同時複数点測光ができるものを用いてもよいし、光電子増倍管などの単一点測光が可能なものを複数個並べて使用してもよい。

【0168】試薬層における測定光の反射が0%である場合の光検出信号Sを得るためには、図19に示したダミーユニット10Kや図20に示したチョッパ251を利用する他、試薬層に向かう測定光や、あるいは試薬層で反射して光検出器に向かう光を遮るその他のあらゆる手段を用いることができる。そのような手段としては、単純に光を遮断する手段のみならず、光の干渉、屈折あるいは回折を利用して光の強度や光路を変えるような手段も適用可能である。さらに、光を光学的に遮ることはしな

いで、測定光を発する光源への電流供給を遮断し、そのときの光検出器が出力する光検出信号Sを、反射が0%である場合の光検出信号として扱うようにしてもよい。

【0169】また試薬層における測定光の反射が100%である場合の光検出信号Sを得るためには、図19に示したダミーユニット10Wの白板23Wを用いる他、光学濃度が既知の灰色・青・緑・黄・赤色板に測定光を照射して、そのときの光検出信号Sから100%反射の場合の光検出信号Sを換算して求めるようにしてもよい。

【0170】さらに、前述のダミーユニット10Kが備える黑板23Kと同様の黑板や、ダミーユニット10Wが備える白板23Wと同様の白板を試薬層24の一部に形成しておき、それらに測定光を照射して、各々0%反射の場合、100%反射の場合の光検出信号Sを得るようにしてもよい。

【0171】また、試薬層における発色反応の開始点を血液検査装置に判断させる方法は、試薬層からの反射光量を計測する方法に限らず、血液検査ユニットの一部あるいは全部を血液検査装置に直接的・間接的に接触させることによって判断させてもよいし、血液検査ユニットを血液検査装置に装填すると同時にこなうマニュアル操作によって、発色反応開始を示す信号を該血液検査装置に入力させるようにしてもよい。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明の一実施形態による血液検査ユニットを示す分解斜視図

【図2】図1の血液検査ユニットの一部破断側面図

【図3】図1の血液検査ユニットの試薬層を示す平面図

【図4】図1の血液検査ユニットの採血時の状態を示す一部破断側面図

【図5】図1の血液検査ユニットを用いる血液検査装置を示す斜視図

【図6】図5の血液検査装置の詳細構成を示す一部破断側面図

【図7】本発明の別の実施形態による血液検査ユニットを示す一部破断側面図

【図8】本発明のさらに別の実施形態による血液検査ユニットおよび、それを用いる血液検査装置を示す一部破断側面図

【図9】本発明の血液検査ユニットを用いるさらに別の血液検査装置を示す一部破断側面図

【図10】本発明の血液検査ユニットを用いるさらに別の血液検査装置を示す一部破断側面図

【図11】本発明のさらに別の実施形態による血液検査ユニットを示す斜視図

【図12】本発明の血液検査ユニットを用いるさらに別の血液検査装置の要部を示す斜視図

【図13】本発明の血液検査ユニットを用いるさらに別の血液検査装置の要部を示す斜視図

【図14】本発明のさらに別の実施形態による血液検査

ユニットを示す斜視図

【図15】本発明の血液検査ユニットを構成する試薬層の別の例を示す平面図

【図16】本発明の血液検査ユニットを構成する試薬層のさらに別の例を示す斜視図

【図17】本発明のさらに別の実施形態による血液検査ユニットを示す斜視図

【図18】本発明の血液検査ユニットを用いるさらに別の血液検査装置の要部を示す正面図

10 【図19】本発明の血液検査ユニットを適用する血液検査装置に用いられるダミーユニットを示す斜視図

【図20】本発明の血液検査ユニットを適用する血液検査装置に用いられる別のダミーユニットを示す斜視図

【図21】本発明の血液検査ユニットを用いるさらに別の血液検査装置の要部を示す斜視図

【図22】本発明の血液検査ユニットを用いるさらに別の血液検査装置の要部を示す斜視図

【符号の説明】

10、10A、10B 血液検査ユニット

20 10W、10K、10D ダミーユニット

11 外筒

13 外筒の開口

14 外筒の上底面

15 ゴム膜

16 血液成分分離膜

17 外筒の係止部

21 内筒

23 内筒の底面

23W 白板

30 23K 黑板

24 試薬層

24a グルコース検出スポット

24b 尿酸検出スポット

24c バーコード

25 Oリング

26 空気導入孔

27 シール

40、40A、40B、40C、40D、40F、40H 血液検査装置

42 ユニット受承部

43 測定光

43R 反射光

44 光源ユニット

45 光ガイド

46 フィルタユニット

47、47C 測光部

48 対物レンズ

49 結像レンズ

50 2次元光検出器

50 51 信号処理部

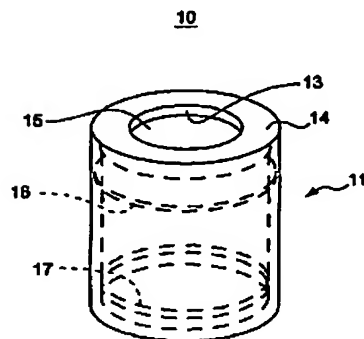
31

32

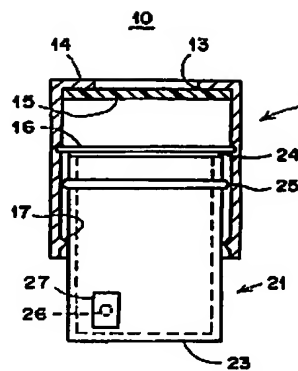
52 表示部
 53 制御部
 55 測光部
 56 結像レンズ
 60 血液検査ユニット
 61 外筒
 62 内筒
 63 外筒の側面
 64 外筒の開口
 65 ゴム膜
 66、66G 血液成分分離膜
 67、67F、67G 試薬層
 67a～67f 検出スポット
 68 外筒の底面
 70、70a、70b、70c、70d 光ガイド
 71a～71f 屈折率分布型レンズ

72 1次元光検出器
 80、110 血液検査ユニット
 111 係合溝
 121 係合突起
 124 試薬層
 124B 黒色面
 167 試薬層
 167a、167b、167c、167d 試薬層の検出領域
 171 屈折率分布型レンズ
 10 170 レンズアレイ
 210D ダミーユニット
 224 バーコード
 244a、244b、244c、244d 発光ダイオード
 245a、245b、245c、245d コリメーターレンズ
 246a、246b、246c、246d バンドパスフィルタ
 251 チョップパ

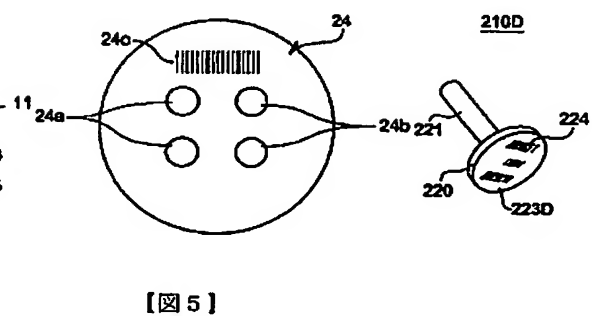
【図1】



【図2】



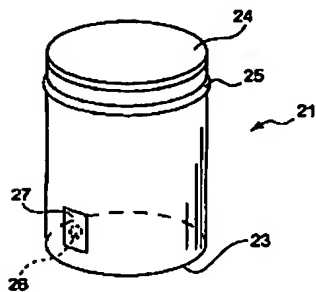
【図3】



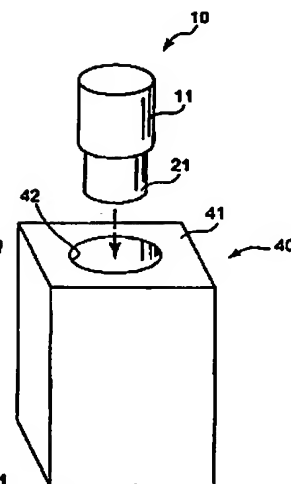
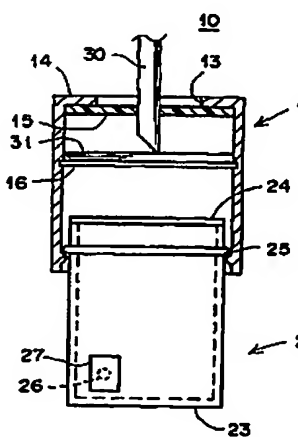
【図20】



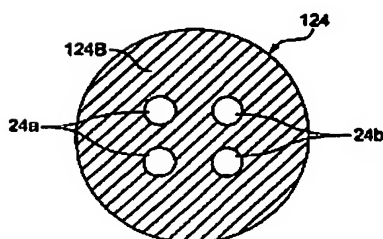
【図5】



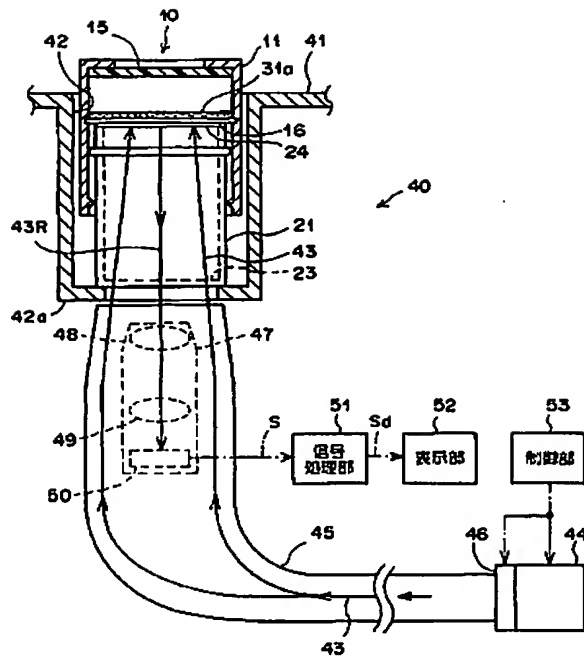
【図4】



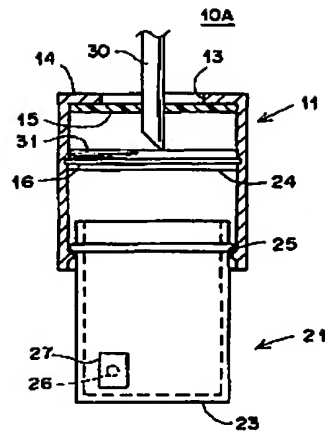
【図15】



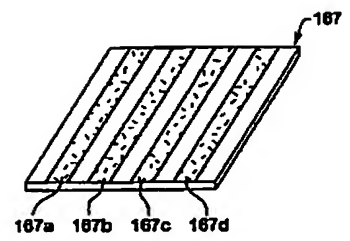
【図 6】



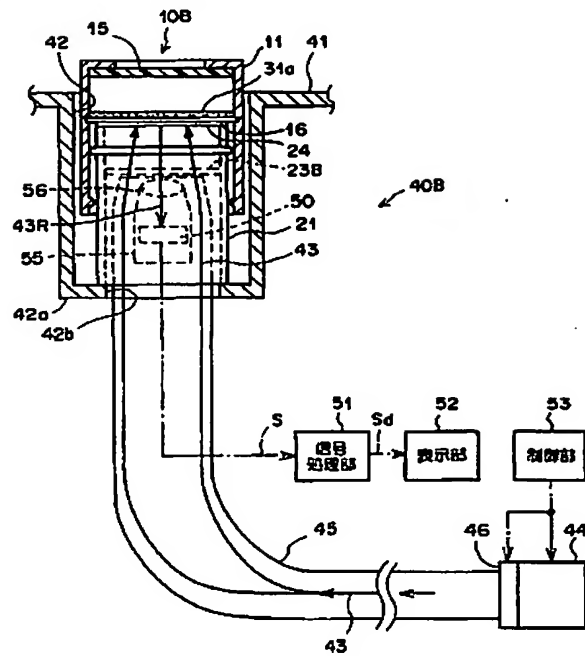
【図 7】



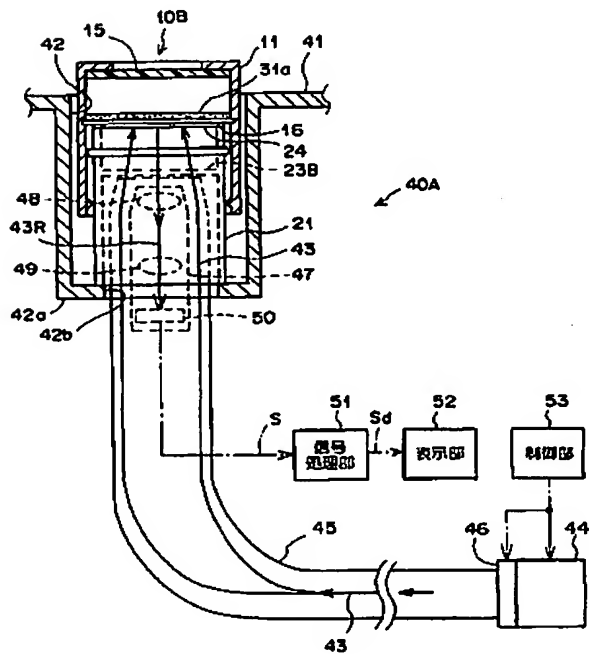
【図 16】



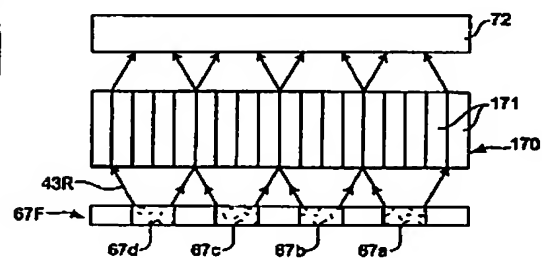
【図 9】



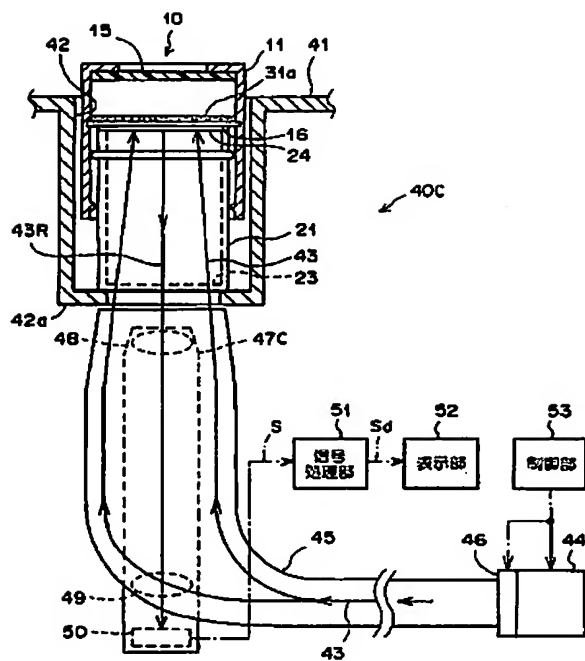
【図 8】



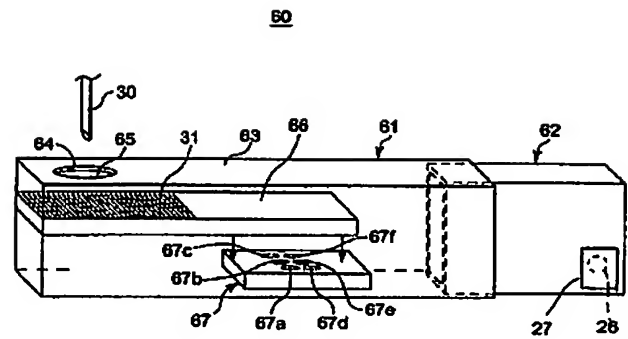
【図 18】



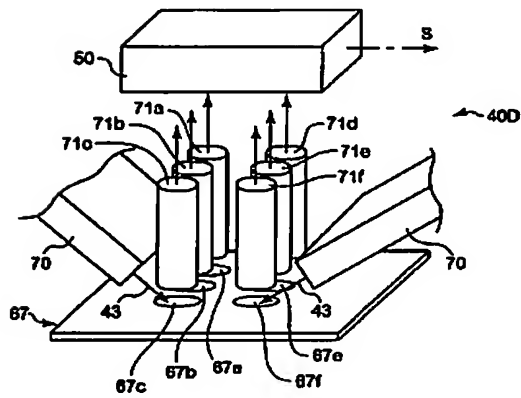
【図 10】



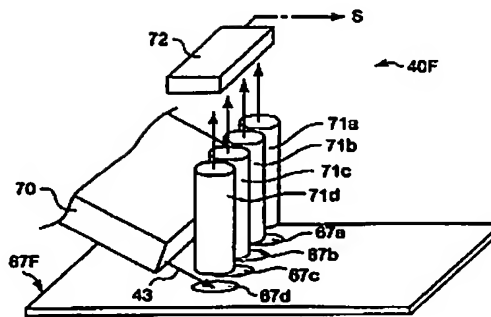
【図 11】



【図 12】



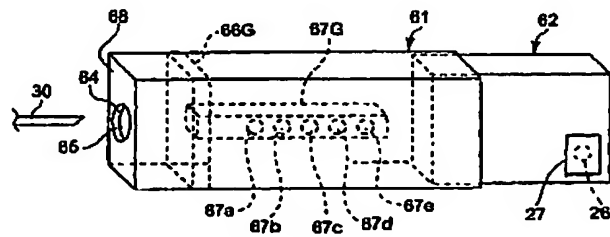
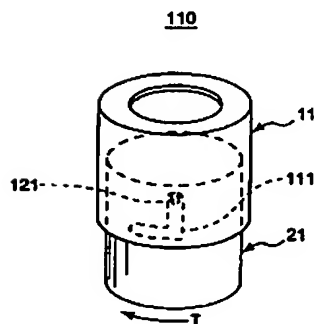
【図 13】



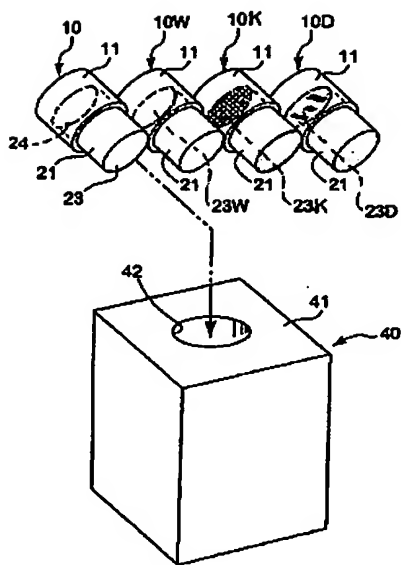
【図 14】

80

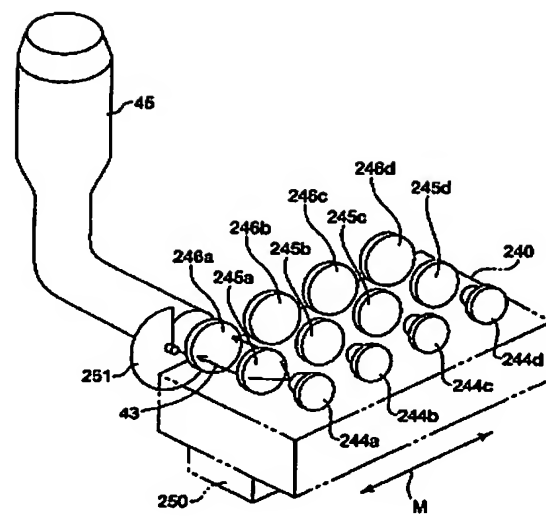
【図 17】



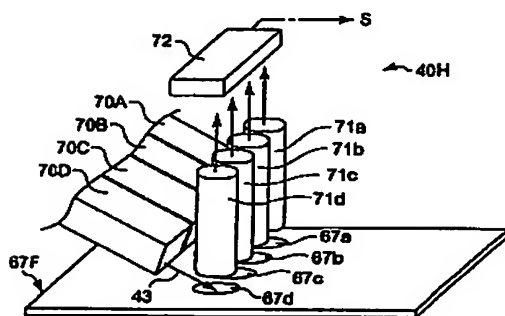
【図 19】



【図 21】



【図 22】



【手続補正書】

【提出日】平成14年11月21日(2002.11.21)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】請求項2

【補正方法】変更

【補正内容】

【請求項2】 前記ポリスルホン膜の空孔の径が0.5～50μmの範囲にあることを特徴とする請求項1記載の血液検査ユニット。

フロントページの続き

(72)発明者 田中 秀明
埼玉県朝霞市泉水3丁目11番46号 富士写真フイルム株式会社内

(72)発明者 境野 佳樹
埼玉県朝霞市泉水3丁目11番46号 富士写真フイルム株式会社内

(72)発明者 寺島 薫
埼玉県朝霞市泉水 3 丁目 11 番 46 号 富士写
真フィルム株式会社内

F ターム (参考) 2G045 BA08 BB04 GC12 HB06
2G054 AA07 BB02 CA30 EA10 FA32
GA03 GA10
4D006 GA02 HA42 JA14Z JA30Z
KD30 MA03 MA22 MC62 PA05
PB09 PC41